特 集

組織構築を反映した子宮内膜細胞診の考え方

則松 良明¹⁾ 森谷 卓也²⁾ 和仁 洋治¹⁾ 津嘉山朝達¹⁾倉敷中央病院病理検査科¹⁾, 東北大学医学部附属病院病理部²⁾

Key words : Diagnosis — Endometrial cytology — Glandular structure — Endometrial hyperplasia — Endometrial carcinoma

子宮内膜細胞診は組織診に比べ、正診率は必ずしも高いとはいえないのが現状である。その理由として、子宮内膜増殖症や異型増殖症が存在するために良悪性をクリアカットに診断しにくいことに加えて、標準化された診断方式が存在しないことがあげられる。診断の精度を向上させるためには、まず、個々の細胞所見の観察に加えて上皮集塊の構造を観察することが望まれる。そのためには、細胞採取法や標本作製法を一定に保つ努力が必要である。具体的な判定法としては、異常細胞集塊の出現数や出現頻度の把握が重要である。異常細胞集塊の種類によってもある程度の疾患推定が可能である。しかし、本方式を用いても、非増殖性疾患のなかには子宮内膜増殖症・異型増殖症の鑑別が難しい疾患があり、過剰に診断されがちであることも事実である。限界を認識するとともに今後の検討課題と思われる。判定に際しては、その後の臨床的取り扱いの観点から子宮内膜増殖症・異型増殖症は一括して疑陽性と判定しているが、疑陽性またはクラス III の意味合いについては、各施設において十分なコンセンサスを得たうえで使用するべきである。

I. はじめに

子宮内膜細胞診は組織診に比べ、正診率は必ずしも高いとはいえないのが現状と思われる。その理由の一つは子宮内膜増殖症や子宮内膜異型増殖症の存在である。細胞診も本来は子宮体癌の診断を主目的としているが、子宮内膜増殖症や異型増殖症に遭遇した場合、細胞診でこれらの疾患を的確に推定することは必ずしも容易ではない。また、これらの疾患に対する細胞判定の仕方に関するコンセンサスが得られておらず、それに加えて精度管理の基盤となる病理組織診断にもばらつきが少なくないことも問題となって

いる¹⁾。さらに、施設により細胞採取法、検体処理法および判定方法が一定でないために、普遍的な診断基準を構築しにくいことなども考えられる。

そこで本稿では、われわれの成績を中心に内膜細胞診に対する考え方や現状を呈示し、問題点や今後に向けての展望を述べる。

II. 子宮内膜細胞診に対する考え方と実状

1. 内膜細胞診の目的および基本姿勢

内膜細胞診の最大の目的は子宮体癌の診断であり、癌を確実に陽性判定することはきわめて重要である。それと同時に、子宮内膜増殖症ならびに異型増殖症を認識することも要求されるべきである。一般的に単純型増殖症の1%前後、複雑型増殖症の3~3.5%、単純型異型増殖症の8%前後、複雑型異型増殖症の20~30%は癌に進行することが知られており^{2,3)}、重症による進行度合いには差があるが、これら一連の病変は子宮体癌の前駆病変あるいは前癌病変としても位置付けられている。また、早期体癌では高率に増殖症を合併している⁴⁾こともその裏付けとなっている。

Diagnosing endometrial cytology based on glandular structure
Yoshiaki NORIMATSU¹⁾, C.T., C.M.I.A.C., Takuya MORIYA²⁾,
M.D., Yoji WANI¹⁾, M.D., Choutatsu TSUKAYAMA¹⁾, M.D.

¹⁾Department of Pathology, Kurashiki Central Hospital

²⁾Department of Pathology, Tohoku University Hospital

論文別刷請求先 〒710-8602 岡山県倉敷市美和1の1の1 倉敷中央病院病理検査科 則松良明

平成16年1月23日受付

平成17年2月25日受理

Fig. 1 Flowchart for endometrial cytology by clump shape

したがって、子宮体癌早期発見の観点からも、子宮内膜増殖症以上の病変を細胞診で的確に拾い上げ、子宮鏡や組織診など施行し精査を行うことは意義のあることと考える。なお、子宮内膜増殖症についてはクラス分類ではⅢ、あるいは疑陽性判定とするのが適切かと思われるが、施設によっては、単純型増殖症はリスクが低いので陰性判定（クラスⅡ）としているところもある⁵⁾。

2. 細胞採取法および標本作製法

内膜細胞診においては、個々の細胞の核所見を主体に鑑別診断を行うのには限界がある。その理由は、通常の増殖期内膜と異型のない内膜増殖症との間には核異型が乏しいこと、後述するように異型増殖症と高分化型類内膜腺癌の鑑別は間質浸潤の有無であり、両者間に著しい核異型の差がないこと、などがあげられる。正確な診断を行うためには、内膜腺集塊の形状がそのまま反映されるような採取法や検体処理法を行い、内膜腺管の構造を把握し、さらに個々の核所見を観察して総合的に最終判定を行うことが望まれる。したがって、細胞の採取法や標本作製法は、正確な細胞診断を行ううえできわめて重要である。

構造異型を意識して細胞判定を行うためには、十分量の細胞を得ることと、可能な限り生体内の状態が反映できるように標本作製することが望まれる。われわれの施設では婦人科医が主にエンドサイトを使用しているが、多数の細胞集塊を採取するため器具を5～10回転させ採取を行っている。また、スライドガラスに塗抹する際には、もう一枚のガラスをすり合わせずに軽く合わせ、そのまま離して標本作製している。すなわち、厚みのある大型細胞集塊が塗抹された場合には、封入や観察が困難となるために余分な細胞集塊が削り落とされる傾向にあるが、ガラスを合わせることによって集塊のみならず周囲の粘液や赤血球も

分散され、大型細胞集塊の観察が容易になる。さらに、塗抹後の採取器具にはかなりの内膜組織が残存しているため⁶⁾、直接塗抹標本作製後に採取器具を浮遊培養用培地RPMI 1640で洗浄し、標本作製している。より多くの細胞を回収することによって、細胞診断の情報量の増加や検体不良率の低下が期待できる⁷⁾。

3. 内膜細胞診の判定基準

高分化型類内膜腺癌（G1）は、細胞異型に乏しい症例が多く、また背景に子宮内膜増殖症を合併しているために、付随する内膜増殖症部分から細胞が採取されると判定が難しい。また、異型増殖症と高分化型類内膜腺癌の鑑別点は間質浸潤の有無であり、概念上の上皮内癌は異型増殖症と組織診断されることから⁸⁻¹⁰⁾、細胞像のみで鑑別するにはおのずと限界がある。さらに、疑陽性か陰性かの境界領域も、基本的に細胞所見での区別は不可能である。以上の点から、核所見のみではなく、病理組織診断の特徴的所見を考慮して、それらを反映すると予想される上皮集塊の構造異型（細胞配列）を重要視して判定を行うことは、きわめて意義が高いことと思われる。Fig. 1は、われわれが日常行っている細胞判定法のフローチャートである。腺上皮集塊の形状、間質との量的関係を中心に判定を行っている。異常な上皮集塊であればその種類、出現頻度や出現数などを判定し、核異型やその他の付随所見を加えて最終判断を行っている¹¹⁻¹³⁾。以下にその要点を述べる。

1) 異常細胞集塊の把握方法 (Fig. 1)

まず大事なことは、低倍率でスキャンし、内膜腺上皮の集塊一つ一つの形状を把握していくことである。正常内膜由来の集塊は、多少の蛇行が加わっても集塊（腺管）の幅がほぼ均等であり（Photo. 1）、かつその周囲に間質細胞の付着を伴っている（Photo. 2）。不規則な拡張（Photo.

Photo. 1 Glands of almost the same width (Proliferative phase, $\times 10$).

Photo. 2 Stromal cell among clumped surroundings (Proliferative phase, $\times 40$).

Photo. 3 Glands with irregular dilation (Simple endometrial hyperplasia, $\times 10$).

Photo. 4 Glands with irregular dilation (Complex endometrial hyperplasia, $\times 20$).

Photo. 5 Irregular projection seen from cell clump marginalis (Endometrioid adenocarcinoma, $\times 20$).

3, 4), 突出 (Photo. 5), 分枝 (Photo. 6, 7), 腺密集 (Photo. 8, 9), 樹枝状などの構造はいずれも異常細胞集塊として認識される。これら異常集塊がある程度以上の数ないし頻度で出現している場合には、子宮内膜増殖症以上

の病変を推定する根拠となりうる。また、異常細胞集塊の周囲に間質細胞の付着を認める場合には (Photo. 3, 4, 6, 10), 集塊の内側が腺腔で、腺管が外側へ芽出・分枝状発育をしていることを示しており、これも子宮内膜増殖症以上の推定根拠の一つとなりうる。一方、内側に間質を含有し、周囲に間質細胞の付着がない異常細胞集塊は、乳頭状発育を示唆するものと判断できる (Photo. 7, 11)。本所見が目立つ場合には類内膜腺癌が推定される。さらに、単一の上皮集塊中にみられる複数の腺腔の存在は、腺管構造の複雑性 (不規則多分岐・癒合) の度合いを表しており、多数認められる場合 (われわれの施設における採取法および標本作製法では、200倍視野中21個以上を目安としている) には類内膜腺癌の判定根拠になる (Photo. 9)。

2) 異常細胞集塊の出現頻度および出現数の観察

異常細胞集塊を認めた場合には、その絶対数と標本内の集塊全体における出現頻度の把握が診断上きわめて重要である。われわれの検討結果からは、異常細胞集塊の比率が

Photo. 6 Papillary glandular form with branching (Complex endometrial hyperplasia, $\times 20$).

Photo. 7 Papillary glandular form with branching (Endometrioid adenocarcinoma, $\times 20$).

Photo. 8 Glandular crowding. 11 glandular lumens (Complex endometrial hyperplasia, $\times 20$).

Photo. 9 Glandular crowding. 37 glandular lumens (Endometrioid adenocarcinoma, $\times 20$).

Photo. 10 The adhesion of the endometrial stromal cells is recognized in the surroundings of the gland (Complex endometrial hyperplasia, $\times 40$).

Photo. 11 The adhesion of the endometrial stromal cells isn't recognized in the surroundings of the gland (Endometrioid adenocarcinoma, $\times 40$).

20% 以上の場合は子宮内膜増殖症以上の病変が、70% 以上の
 場合では類内膜腺癌が存在する可能性が高い^{11,12)}。清
 水らは、異常細胞集塊が10個以上かつ出現率10%以上の

場合には子宮内膜増殖症以上の病変を、10個以上かつ出
 現率50%以上の場合には異型増殖症以上の病変を、さら
 に出現率70%以上の場合には類内膜腺癌を疑うと報告し

ており⁷⁾、出現率だけではなく、出現数も加味することによって判定精度の向上を果たしている。なお、施設により採取方法や検体処理法の違いがあることから、出現率や個数に関して数値を設定する場合には組織診断との対比によって補正を行う必要がある。

異常細胞集塊の内訳も疾患推定上重要な情報源となりうる。拡張腺管集塊 (Photo. 2~4) は単純型増殖症との相関がある。不整形突出集塊 (Photo. 5)、(偽) 乳頭状集塊 (Photo. 6, 7)、腺密集増殖集塊 (Photo. 8, 9) などの異常細胞集塊は複雑型増殖症以上の病変に多く、複雑型異型増殖症ではさらに頻度が増す¹²⁾。樹枝状集塊や多数の腺腔を有する腺密集増殖集塊 (Photo. 9) は、類内膜腺癌に比較的特徴的な所見と考えられる¹³⁾。したがって特定の異常細胞集塊が優勢なスメアでは、より詳細に疾患を推定することも可能である。

4. 内膜細胞診の結果報告

以上のような過程を経た細胞観察後に行われる結果の判定は、診断不適、陰性、疑陽性、陽性とするか、クラス分類を採用している施設もある。われわれは、細胞診断と同時に推定疾患を明らかにし、その結果を臨床的な取り扱いに反映させることが望ましいと考えている。すなわち、子宮内膜増殖症および異型増殖症が推定される場合には一括して疑陽性判定を行い、同時に推定疾患と所見も記載している。異常細胞集塊出現率が20%以上など疑陽性判定以上の場合には、原則的に組織生検を施行し診断を確認するとともに、子宮内膜増殖症か異型増殖症が疑われる症例では3ヵ月後に細胞診の再検を行っている。また、内膜上皮細胞集塊が10個未満の場合には、大型組織集塊が存在する場合などを除き、原則として検体不適として期間を置いての再検の実施を依頼している。

5. 内膜細胞診の成績

以上の方式を用いて、1993年12月から2000年5月までの期間に内膜細胞診を施行した5536例のうち、判定不能例は203例 (3.7%)、疑陽性以上と判定された症例は167例 (3.0%) であった。このうち細胞診陽性と判定されたものは54例で、組織診では全例に子宮体癌が確認された。細胞診が疑陽性と判定された113例中74例 (65.5%) には子宮内膜増殖症が認められた。細胞診・疑陽性として子宮内膜増殖症が確認できなかった症例は39例で、その内訳は、32例 (28.3%) が非癌・非増殖症性内膜、7例 (6.2%) が子宮体癌であった。非癌・非増殖症性内膜32例の内訳は、萎縮内膜14例、増殖期内膜3例、分泌期内膜6例、黄体不全内膜1例、不規則増殖内膜5例、ポリープ3例であった。

III. 現状における内膜細胞診の問題点と今後の展望

1. 組織像を意識した細胞判定法の重要性

内膜細胞診の判定を行うに際しては、集塊内の細胞配列や、個々の細胞の核所見を中心に観察する方法もあるが、最近では集塊の形状、すなわち構造異型を加味した判定方法によってその正診率が向上したという報告が多くなされるようになった^{7, 12, 14, 15)}。その1例として、清水らは細胞診・細胞異型中心に判定した期間 (期間 A) と細胞異型に構造異型を加味して判定した期間 (期間 B) の組織診成績を比較検討した結果、期間 A では疑陽性判定例の組織像は非癌・非増殖症性内膜 45.1%、子宮内膜増殖症 41.2%、体癌 13.7% であったのに対し、期間 B では非癌・非増殖症性内膜 33.3%、子宮内膜増殖症 63.7%、体癌 3.0% となり、疑陽性判定と子宮内膜増殖症との整合性が向上したと述べている⁷⁾。このことは、細胞異型が乏しい子宮内膜増殖症も、構造異型の存在によって疑陽性判定として精査を行うことが可能であることを示している。

病理組織学的には、非増殖症性病変と子宮内膜増殖症の差は、内膜腺と間質との相互関係にあり、子宮内膜増殖症では既存の配列を逸脱して内膜腺が優勢に増殖を示す。異型増殖症では核異型の出現が最大の特徴ではあるが、ほとんどが複雑型異型増殖症で、多くは異型のない複雑型増殖症に比してさらに構造異型も強くなっている。類内膜腺癌では間質浸潤像の把握が診断上必須であり、具体的には腺管の癒合 (篩状構造)、間質の壊死や反応性線維化、著しい乳頭状構造などがその具体的基準となっている^{8~10)}。この際、病理組織標本においては、多くの場合ある程度以上の面積を一度に観察することが可能で、熟練すれば弱拡大の観察によってある程度疾患を絞り込むことも決して困難ではない。しかし、細胞診標本では、採取方法の影響から、程度の差こそあれ、すべての標本において腺上皮塊のちぎれ、開き、折れ曲がりなどが生じ、組織内に存在する形状とは多少とも異なって観察されうることには注意しておく必要がある。

一方、組織塊がそのまま塗抹された標本では、組織と同様の観察法で上皮と間質の関係を判断することが可能である反面、集塊が大きいほど核の重積が著しいために、詳細な細胞所見の観察が難しくなる。Photo. 12, 13 は異常構造を反映した組織様大型集塊であり、内膜腺は不規則な拡張・分岐を認め、密集して配列している。集塊周囲には内膜間質細胞の付着を認め、腺腔はほとんど認めない。以上のことより、内膜間質側への芽出・分枝状発育が示唆され、子宮内膜増殖症を推定した。組織診断は異型増殖症で

Photo. 12 Atypical large cell clumps ($\times 10$). Photo. 13 Atypical complex endometrial hyperplasia (HE. stain, $\times 10$). Photo. 14 Atypical large cell clumps ($\times 10$). Photo. 15 Endometrioid adenocarcinoma (HE. stain, $\times 20$).

Table 1 Histological findings in positive and suspicious endometrial cytology

Histology	Cytology positive (%)		
	Jobo et al. ¹⁵⁾	Oda et al. ¹⁹⁾	Our cases
Carcinoma	88.2	88.3	100
Hyperplasia *	1.8	12.9	0
Benign	10.0	3.5	0

Histology	Cytology suspicious (%)		
	Toyonaga et al. ²⁰⁾	Oda et al. ¹⁹⁾	Our case
Hyperplasia *	66.0	46.5	65.5
Carcinoma	0	0	6.2
Benign	34.0	53.3	28.3

* : Atypical hyperplasia

腺癌 G1 であった。

したがって、細胞診では個々の腺管集塊の形態異常、間質細胞の付着の有無や集塊内の腺腔数などを観察して、その結果から可能な限り組織所見を類推して診断することが最も望まれる判断様式と考えられる。

2. 細胞診疑陽性判定の意義

Table 1 には、各施設における細胞判定と生検診断結果の対比を示した。細胞診疑陽性またはクラスⅢを、子宮内膜増殖症（異型増殖症を含む）と 1 対 1 対応であることを前提に比較すると、細胞診のみにおける正診率は体癌に比べ決して良いとはいえない。その理由として、子宮内膜増殖症を推定し疑陽性と判定した症例の約 3～5 割が増殖症変化を伴わない非癌・非増殖症性内膜であり、過剰判定されていることがあげられる。

非増殖症性内膜症例とは、性成熟期における正常周期、閉経後の萎縮内膜、内膜ポリープ、および機能性子宮出血の原因として認識されている内膜組織などである。性成熟期において、子宮内膜は月経周期によって構造や細胞所見

あった。Photo. 14, 15 は同様に、集塊中に多数の大小の類円～スリット状の腺腔がみられ、200 倍視野中 21 個以上を認めたため、類内膜腺癌を推定した。組織診断は類内膜

Photo. 16 Disordered proliferative phase (HE. stain, ×4).

Photo. 17 Glands with irregular dilation (×10).

Photo. 18 Eosinophilic syncytial change (HE. stain, ×40).

Photo. 19 Irregular projection seen from cell clump marginalis. Nuclei are enlarged and the nucleolus is prominent (×40).

が周期的に変化するため、正常範囲を一元的に認識することは必ずしも容易ではない。また、閉経前後の時期になると、ホルモン環境も不安定となり、形態学的にも囊胞性萎縮内膜、混合内膜、増殖不規則内膜 (Photo. 16, 17)、剥奪不全内膜などの異常所見として現れる場合がある^{16~18)}。すなわち、非癌・非増殖症性内膜症例では、細胞診標本中に出現する個々の細胞集塊の構築は、質的に子宮内膜増殖症のそれらと差が乏しい場合があり、細胞診標本の一部に異常細胞集塊が出現しうることが指摘されている^{7, 19~21)}。さらに、内膜においては生理的範囲内あるいは病的状態のいずれにも、修復性の内膜上皮細胞や種々の化生上皮 (Photo. 18, 19) が合併しうることから、これらが細胞判定のさらなる妨げになっている可能性がある^{22, 23)}。

しかし、少なくとも現時点では、子宮内膜増殖症および種々の非癌・非増殖症性内膜について、組織像と細胞像の1対1対応は得られていない。確固たる細胞所見が存在しないために、異常細胞集塊の種類や出現率、背景の細胞所見などを詳細に観察したうえで、患者の年齢などを考慮し、総合判断せざるをえないのが現状である。その意味

で、子宮内膜増殖症を推定して疑陽性判定を行う際には、癌 (陽性) との過剰判定を慎む一方で、現在の判断基準では一部の非癌・非増殖症性内膜を拾い上げてしまう危険性があることは、細胞判定側、臨床側がともに十分理解しておく必要がある。

細胞診疑陽性判定のために生検が行われ、組織学的に子宮内膜増殖症以上の病変が認められない場合には、組織所見が細胞所見を反映しているのか、対比して確認すべきである。ただし性成熟期では採取日時によって組織像、細胞像が変化していることには注意を払う必要がある。また、glandular and stromal breakdown や disordered proliferative phase (不規則増殖, Photo. 16, 17)²⁴⁾ については、経過観察によって細胞所見が陰性化するとの指摘もなされている^{25, 26)}。経過観察などのデータをふまえたうえで、さらに、細胞所見の読み方についても検討を加える余地が残されているものと思われる。

2. 子宮内膜増殖症と異型増殖症の細胞学的鑑別

現在, われわれは細胞診断上, 子宮内膜増殖症と異型増殖症は疑陽性として診断カテゴリー上は同一のものとして取り扱っている. 異型増殖症は異型のない増殖症に比して類内膜癌へ進行するリスクは有意に高い^{2,3)} ため, 可能であれば両者を細胞学的に鑑別することが望ましい. しかし, 報告されている内膜細胞診成績をみると, 上坊らは, クラスⅢaを単純型および複雑型増殖症, クラスⅢbを異型増殖症, クラスⅢaともⅢbともしがたいものをⅢ, クラスⅣを分化型腺癌またはⅠa期体癌, Ⅴをその他の進行癌とする細胞診判定の分類を採用しているが, 複雑型異型増殖症22例の細胞診成績はクラスⅠまたはⅡが4例(18.2%), クラスⅢaまたはⅢbまたはⅢが15例(68.2%), クラスⅣまたはⅤが3例(13.6%)であった¹⁵⁾. また, 小田らは, クラスⅢを増殖症, クラスⅣを異型増殖症, クラスⅤを体癌に分類しているが, クラスⅢの7.8%, クラスⅣの14.7%, クラスⅤの4.7%が組織診にて複雑型異型増殖症であった¹⁹⁾. われわれの検討結果でも, 複雑型異型増殖症の異常細胞集塊出現率は複雑型増殖症と分化型類内膜腺癌の中間的な値を示しており, かつ異常細胞集塊の種類に関しても特異的なものを見い出せなかった^{11, 12)}.

以上の結果からは, 現状では, 異型増殖症に対してはある程度可能性を推定するにとどめ, 判定区分は子宮内膜増殖症と同一の疑陽性としておくのが妥当と考える. ただし, 組織診断の定義からは, 異型増殖症は核異型を有している点で通常の子宮内膜増殖症とは異なっているため, これまで採用してきた構造異型による判定に加えて細胞像の詳細な観察をすることで, 確診できる可能性は残されているように思われる. 今後の検討課題の一つと考える.

IV. おわりに

以上, 内膜細胞診に対する考え方や, 診断精度向上のための工夫や問題点について述べた. 判定方法について, われわれは, 上皮集塊の構築に関する評価を加味した細胞判定方法は必須であり, この手法に習熟することが正診率を向上させると考えている. また, 特に疑陽性の意味合いについては, 各施設内において十分なコンセンサスを得たうえで使用することが望まれる. さらに, 細胞診判定が難しい疾患の特徴や対処法についても知っておく必要がある. 今後は, 判定困難例についての検討を進めるとともに, 用語を含めて細胞判定方法の標準化がさらに進むことを期待したい.

稿を終えるにあたり, 長年にわたるご指導, ご協力をいただきま

した当院産婦人科部長高橋 晃先生および産婦人科の先生方, さらに病理検査科技師スタッフの皆様に深謝致します.

Abstract

Endometrial cytology involves many difficulties, in part because criteria for differential cytological diagnosis is not standardized. To improve the accuracy of endometrial cytology, it is important to observe the architecture of cellular clumps and to standardize sampling. With these consideration in mind, we considered that grasping the number and frequency of appearance of abnormal cellular clumps were very important.

Although some cases can be presumed based on the type of abnormal cellular clump, this has limitations so at our institution, we diagnose all endometrial hyperplasia as suspicious.

In conclusion, we propose taking sufficient consensus before definitively diagnosing suspicious cases.

文 献

- 1) 森谷卓也, 石倉 浩, 名方保夫. 子宮内膜増殖症の病理組織診断: 診断の精度と問題点. 日本産婦人科腫瘍学会誌 1999; 17: 127~131.
- 2) Kurman, R.J., Kaminski, P.F., Norris, H.J. The behavior endometrial hyperplasia. A long-term study "untreated" hyperplasia in 170 patients. Cancer 1985; 56: 403~412.
- 3) Jobo, T., Tateoka, K., Kuramoto, H. Study on the long-term follow-up of endometrial hyperplasia. Int Clin Oncol 1996; 1: 163~169.
- 4) 佐藤倫也, 上坊敏子, 今井 愛, 大河原聡, 蔵本博行, 大野英治・ほか. 子宮内膜増殖症の細胞所見とその臨床的背景. 日臨細胞誌 1998; 37: 637~642.
- 5) 安田政実, 伊藤 仁, 宮嶋葉子, 川田みどり, 梶原 博, 平澤 猛・ほか. 子宮内膜増殖症の細胞診—実践応用の利点と諸問題. 日臨細胞誌 1998; 37: 677~682.
- 6) 則松良明, 梶谷博則, 桐野玲子, 浜崎周次, 沖野 毅, 津嘉山朝達. 子宮内膜細胞診における洗浄法の検討—特にRPMI1640培養液使用の有用性について—. 日臨細胞誌 1996; 35: 126~131.
- 7) 清水恵子, 小椋聖子, 小林八郎, 豊國伸哉, 則松良明, 森谷卓也・ほか. 子宮内膜細胞診疑陽性例の検討—構造異型を加味した判定基準を主体に—. 日臨細胞誌 2002; 41: 89~94.
- 8) 日本産婦人科学会・日本病理学会・日本 医学放射線学会編. 子宮体癌取扱い規約 改定第2版. 東京: 金原出版, 1996.
- 9) 森谷卓也. 2. 子宮内膜—異型増殖症と内膜癌の鑑別点— 1. 病理医の立場から—. 日・婦人科病理・コルポ誌 1993; 11: 140~146.
- 10) 森谷卓也, 真鍋俊明. 特集/形態学者からみた「早期間質浸潤」の問題点 子宮体部. 産婦人科の世界 1994; 33: 281~286.
- 11) 則松良明, 香田浩美, 浜崎周次, 尾関祐里, 中国恭美, 古谷

- 満寿美・ほか. 子宮内膜細胞診における正常内膜, 腺腫性増殖症, 高分化型腺癌の細胞学的検討—細胞集塊形態の比較を中心に—. 日臨細胞誌 1995; 34: 439~448.
- 12) 則松良明, 森谷卓也, 香田浩美, 尾関祐里, 津嘉山朝達. 子宮増殖症および類内膜腺癌 grade-1 の細胞像に関する検討—細胞集塊の形態異常を中心に—. 日臨細胞誌 1998; 37: 650~659.
- 13) 則松良明, 森谷卓也, 香田浩美, 玉田祐里, 津嘉山朝達. 分化型類内膜腺癌の細胞像に関する検討—腺密集増殖集塊について—. 日臨細胞誌 2000; 39: 389~395.
- 14) 石井保吉, 藤井雅彦, 佐久間市郎, 桐谷寿子, 小宮山京子, 若林富枝・ほか. 内膜細胞診における腺腫性増殖症および G1 腺癌の判定基準について (第 2 報)—細胞集塊の構造異型を中心に—. 日臨細胞誌 1991; 30: 1043~1049.
- 15) 上坊敏子, 佐藤倫也, 金井督之, 今井 愛, 大河原聡, 蔵本博行・ほか. 子宮内膜細胞診診断精度の検討. 日臨細胞誌 2000; 39: 381~388.
- 16) 森脇昭介. 子宮増殖症の病理. 病理と臨床 1989; 7: 17~24.
- 17) 本山第一. ホルモン失調による子宮内膜病変の所見と診断. 病理と臨床 1998; 16: 539~543.
- 18) 桜井幹己. 子宮増殖症と鑑別すべき非腫瘍性病変, 取扱い規約に沿った腫瘍鑑別アトラス 子宮体部 第 2 版. 東京: 文光堂, 1999: 49~53.
- 19) 小田瑞恵, 石井保吉, 佐々木寛. 子宮内膜細胞診の判定の取扱いと限界. 産婦人科の実際 2002; 51: 907~911.
- 20) 豊永真澄, 横山 大, 柿沼廣邦, 高畑美也子, 山口優美子, 大野英治・ほか. 細胞診断における子宮増殖症の現状と問題点. 日臨細胞誌 2000; 39: 343.
- 21) 則松良明, 森谷卓也. 子宮内膜増殖症と非増殖症良性内膜にみられる細胞像の鑑別は可能か?. 日臨細胞誌 2002; 41: 313~320.
- 22) 渡辺 徹, 江村 巖, 薄田浩幸, 内藤 眞. 子宮内膜表層に観察される Surface syncytial change の細胞像. 日臨細胞誌 1996; 35: 198~204.
- 23) 田口孝爾. 子宮内膜の上皮細胞にみられる化生の種類と腫瘍性病変との鑑別, 取扱い規約に沿った腫瘍鑑別アトラス 子宮体部 第 2 版. 東京: 文光堂, 1999: 8~15.
- 24) Sherman, M.E., Mazur, M.T., Kurman, R.J. Benign disease of endometrium. In: Kurman, R.J., editor. Blaunstein's Pathology of the female genital tract, 5th ed. New York: Springer-Verlag, 2001: 431~439.
- 25) 清水恵子, 小椋聖子, 則松良明, 岩佐葉子, 森谷卓也, 桜井幹己・ほか. 内膜細胞診疑陽性と判定した非増殖性病変の検討 I — glandular and stromal breakdown —. 日臨細胞誌 2002; 41: 166.
- 26) 則松良明, 和仁洋治, 清水恵子, 小椋聖子, 岩佐葉子, 森谷卓也. 内膜細胞診疑陽性と判定した非増殖性病変の検討 II — 不規則増殖内膜—. 日臨細胞誌 2002; 41: 167.