特 集

分葉状頸管腺過形成 (LEGH) と悪性腺腫の
細胞学的・組織学的検討

端 晶彦¹⁾ 弓納持 勉²⁾ 村田 晋一³⁾ 近藤 哲夫³⁾
 奈良 政敏¹⁾ 中澤久美子²⁾ 端 圭子¹⁾ 大森真紀子¹⁾
 加藤 良平³⁾ 星 和彦¹⁾

山梨大学医学部産婦人科¹⁾, 同 付属病院病理部²⁾, 同 病態病理診断学³⁾

Key words: Lobular endocervical glandular hyperplasia (LEGH)——Minimal deviation adenocarcinoma (MDA)——Intranuclear cytoplasmic inclusion (INCI)——Cytology

目的: 分葉状頸管腺過形成 (Lobular endocervical glandular hyperplasia; LEGH) と悪性腺腫 (Minimal deviation adenocarcinoma; MDA) の細胞学的・組織学的検討を行い, 術前細胞診の意義を検討した。

方法: LEGH 11 例, MDA 2 例の 13 例の術前細胞診標本および摘出病理標本を用いて細胞学的・組織学的に検討した。

結果: 細胞質の黄色調粘液は, LEGH と MDA との鑑別には有用ではないが, 胃型形質発現の病変を検出するには有用と考える。LEGH の細胞診では細胞集塊は平面的な出現形態を示し, 核の重積性はなく, 核小体は目立たない。MDA では細胞集塊は立体感があり, 核の重積性, 核小体の大型化が認められる。核内空胞 (核内細胞質封入体: Intranuclear cytoplasmic inclusion (INCI)) の出現は LEGH に特徴的な所見である可能性がある。LEGH に腺癌を合併する症例では, LEGH 特有の細胞に混じって腺癌が示唆される細胞が認められる場合がある。

結論: 細胞診検査は LEGH と MDA の検出に有用であり, また両者の鑑別にもきわめて重要である。

I. はじめに

分葉状頸管腺過形成 (Lobular endocervical glandular

Cytological and histological study on lobular endocervical glandular hyperplasia and minimal deviation adenocarcinoma of the uterine cervix

Akihiko HASHI¹⁾, M.D., Tsutomu YUMINAMUCHI²⁾, C.T., Shin-ichi MURATA³⁾, M.D., Tetsuo KONDO³⁾, M.D., Masatoshi NARA¹⁾, M.D., Kumiko NAKAZAWA²⁾, M.D., Keiko HASHI¹⁾, M.D., Makiko OMORI¹⁾, M.D., Ryohei KATO³⁾, M.D., Kazuhiko HOSHI¹⁾, M.D.

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, ²⁾Clinical Laboratory, ³⁾Department of Pathology, University of Yamanashi

論文別刷請求先 〒409-3898 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東 1110
 山梨大学医学部産婦人科 端 晶彦

平成 17 年 6 月 15 日受付

平成 17 年 9 月 27 日受理

hyperplasia; 以下 LEGH と略す) と子宮頸部悪性腺腫 (Minimal deviation adenocarcinoma; 以下 MDA と略す) の鑑別は臨床的・組織学的類似^{1~4)} のため術前診断が困難な場合がある。しかし MDA は癌であり, LEGH とは厳密な鑑別が要求される。LEGH と MDA の細胞学的・組織学的検討を行い, 術前細胞診の意義を検討した。なお, adenoma malignum という名称は誤解を招きやすく, 最近では MDA と表現されることが多くなっており⁵⁾, われわれも MDA の名称を使用すべきと考えている。以後の記述は MDA で統一し, 考察のなかで名称についても触れる。

II. 対 象

平成 10 年 9 月から平成 16 年 2 月までに山梨大学医学部産婦人科にて手術を行った症例から, 病理組織を再検討し

た. その結果 LEGH 11 例, MDA 2 例の 13 例を抽出した. LEGH の診断は Nucci らの診断基準^{1,2)} (Table 1) に従った. MDA の診断は WHO の診断基準⁵⁾ に従った. 小さな病変は, LEGH とせず幽門腺化生として今回の検討より除外した. したがって今回の LEGH 症例はいずれも肉眼で病変が認識できる症例である.

11 例の LEGH のうち, 2 例で AIS の合併が認められた. これらの症例は病変部のほとんどは LEGH と診断でき, LEGH に接して一部 AIS が存在し, 組織学的に移行が認められた. われわれはすでに LEGH より発生したと思われる 4 例の腺癌症例を報告しており⁶⁾, 詳細については今回省略する.

手術摘出病理組織を HE 染色, alcian blue/periodic acid-Schiff (AB-PAS) 二重染色および胃幽門腺型ムチンの特異糖鎖に対するモノクローナル抗体 HIK1083 (M-GGMC-1, 関東化学) の免疫染色を行った.

症例 2 を除いて全例に術前に HIK1083 にラテックスを標

識した液と頸管粘液を反応させる HIK1083 ラテックス凝集反応 (関東化学) を行った.

13 例全例で術前に子宮頸部, 子宮内膜細胞診を行い, 頸部細胞はブラシで, 内膜細胞はエンドサイトで採取後, 直接塗抹した標本を Papanicolaou 染色した. 細胞診標本を標本背景, 出現パターン, 核形および核縁, クロマチンパターンと分布, 核小体の形状・数, 細胞質の性状などについて再検討した.

今回は手術された症例での検討であり, 全例子宮摘出術が施行されている. Nucci らが LEGH を提唱したのが 1999 年であり, 2000 年以前の症例では悪性として手術されている症例も多く, 今回は詳しい術式についての検討は行わない.

III. 成 績

13 例の症例の臨床データを Tabel 2 に示す. 年齢は 38 歳から 76 歳 (平均 54.5 歳) であった. 受診時の主訴は, LEGH では水様性帯下が最も多く (8/11, 72.7%), 不正出血は 1 例 (1/11, 9%) のみであった. MDA では 2 例中 1 例が不正出血を主訴としていた. 検診で発見されたものが, LEGH で 2 例, MDA で 1 例認められた.

LEGH および MDA の病変は SC junction 付近よりも内子宮口近くに局在する傾向があった (Photo. 1).

MDA の 2 例はいずれも stage Ib1 期 (pT1b1N0M0) の症例であった. 11 例の LEGH のうち, 2 例で AIS の合併が

Table 1 LEGH is defined as follows

(i)	Lobular proliferation of small glands
(ii)	Abundant intracytoplasmic mucin of glandular epithelium, which stained pale eosinophilic with hematoxylin and eosin (H & E)
(iii)	Basally located round nuclei without anaplasia
(iv)	Absence of distinct evidence of destructive stromal invasion

Nucci, M.R., et al. Am J Surg Pathol 1999 ; 23 : 886~891.

Mikami, Y., et al. Histopathology 2001 ; 39 : 364~372

Table 2 Clinical data on LEGH and MDA of the uterine cervix

Case	Diagnosis	Age	Presentation	Gravida/Para	HIK 1083 test	Period (month)
1	LEGH	42	Watery	1G0P	positive	74
2	LEGH	45	Watery	2G1P	not done	54
3	LEGH	50	Watery	3G2P	positive	48
4	LEGH	51	No symptoms	2G2P	positive	27
5	LEGH	63	Watery	1G1P	positive	26
6	LEGH	65	Watery	3G3P	positive	21
7	LEGH	51	Watery	3G1P	positive	38
8	LEGH	38	No symptoms	2G1P	positive	31
9	LEGH	76	Bleeding	2G2P	positive	34
10	LEGH + AIS	52	Watery, Bleeding	3G3P	positive	68
11	LEGH + AIS	67	Watery	3G3P	positive	41
12	MDA	46	Bleeding	0G0P	positive	14
13	MDA	44	No symptoms	2G1P	positive	8

LEGH : lobular endocervical glandular hyperplasia, MDA : minimal deviation adenocarcinoma,

AIS : adenocarcinoma *in situ*, Watery : increased watery discharge, Bleeding : abnormal vaginal bleeding,

Period : follow-up

Notes

1. Patients showed no evidence of recurrent disease.

2. Patients underwent hysterectomy.

認められた。

症例2を除いて術前に行ったHIK1083ラテックス凝集反応は、施行例全例で陽性であった。

組織学的所見：Table 3にAB-PAS染色およびHIK1083免疫染色の結果を示す。AB-PAS染色においてLEGHでは全例PAS優勢に染色された。MDAでは青赤混在となった。一方、正常頸管腺は酸性ムチンにより青色に染色された。HIK1083免疫染色では、LEGHでは程度の差はあるが全例HIK1083免疫染色陽性であった。MDAでは腫瘍のごく一部にHIK1083陽性細胞が認められた。

細胞診所見：細胞診所見（Papanicolaou染色）をTable 4に示す。症例2, 3, 5では明らかな異常細胞は認められ

Photo. 1 Macroscopic findings of the uterus
LEGH (circle) is frequently located in internal regions away from the transformation zone (arrow).

なかった。この3例を除く10例（LEGH 8例、MDA 2例）を検討した。特徴的な細胞所見は、1) 黄色調もしくは黄色調からオレンジ調の細胞質所見、2) 細胞集塊の出現パターンが平面的か立体的集塊かどうかと核小体所見、3) 核内空胞（核内細胞質封入体）の出現パターンの3つが特に重要な所見と考えられた。この3つの特徴的所見について記述する。

LEGHでは8例に豊富な細胞質に黄色調粘液を認めた（8/11, 72.3%）。一方、正常子宮頸管上皮の細胞質はピンク調を呈していた（Photo. 2-1）。MDAでは黄色調からオレンジ調の豊富な細胞質粘液を認めた（2/2, 100%）（Photo. 2-2）。黄色調の細胞質を認めたLEGH細胞をAB-PAS二重染色してみると、PAS陽性に細胞質が染色された（Photo. 3）。細胞質所見は、LEGH・MDAともに正常頸管腺細胞質のピンクとは異なる黄色調あるいは黄色調からオレンジ調の色調を有する豊富な粘液をもつ細胞集団を認めた。

細胞構築では、LEGHでは黄色調の細胞質を有する細胞集団は平面的配列をしており、構成する細胞核は正常の頸管腺細胞核とほとんど同様であった。核は偏在しており核異型はほとんど認めなかった。細胞の異常重積も認められなかった（Photo. 4）。LEGHにAISを合併した症例11では、黄色調の細胞質をもち、平面的配列を示したLEGH由来細胞を認めたが（Photo. 5-1 *）、注意深く細胞診を観察すると平面的配列を示したLEGH由来細胞（Photo. 5-2, a）に連続して腺癌由来が疑われる腺型異型細胞が認められた（Photo. 5-1, 矢印）。腺癌細胞部分は細胞の重積性が

Table 3 Results of histochemistry and immunohistochemistry cases of LEGH and MDA

Case	Diag.	Component	AB-PAS	HIK 1083
1	LEGH	LEGH component	PAS dominant	+++
2	LEGH	LEGH component	PAS dominant	+++
3	LEGH	LEGH component	PAS dominant	++
4	LEGH	LEGH component	PAS dominant	+
5	LEGH	LEGH component	PAS dominant	++
6	LEGH	LEGH component	PAS dominant	+++
7	LEGH	LEGH component	PAS dominant	+
8	LEGH	LEGH component	PAS dominant	++
9	LEGH	LEGH component	PAS dominant	+++
10	LEGH + AIS	LEGH component	PAS dominant	+
		AIS component	Mixed	+
11	LEGH + AIS	LEGH component	PAS dominant	+++
		AIS component	Mixed	-
12	MDA	MDA	Mixed	+
13	MDA	MDA	Mixed	+

Expression of HIK 1083 positive : 0% (negative) is -, 5% ≤ is +,

5~50% is ++, 50% ≤ is +++

Table 4 Cytological findings in LEGH and MDA

Case	Diagnosis	Yellow pattern	Atypical cell	AC cell	Plane or 3 dimensional	INCI (Cytology)	INCI (Histology)
1	LEGH	+	No	No	plane	+	+
2	LEGH	—	No	No	plane	—	+
3	LEGH	—	No	No	plane	—	—
4	LEGH	+ *	No	No	plane	—	—
5	LEGH	—	No	No	plane	—	+
6	LEGH	+	No	No	plane	+	+
7	LEGH	+	No	No	plane	+	+
8	LEGH	+	No	No	plane	+	+
9	LEGH	+	No	No	plane	+	+
10	LEGH + AIS	+	No	No	plane	+	+
	(AIS part)	+	Have	suspicion	3-dimensional	—	—
11	LEGH + AIS	+	No	No	plane	+	+
	(AIS part)	—	Have	yes : mucinous	3-dimensional	—	—
12	MDA	+	Have	yes : mucinous	3-dimensional	—	—
13	MDA	+	Have	yes : mucinous	3-dimensional	—	—

Yellow pattern : Cytoplasm contained abundant mucin ; these characteristically stained yellow or yellowish-orange or with Papanicolaou stain, * : Yellow mucin was observed in endometrial smear

AC cell : Adenocarcinoma cell

Plane : plane structure, 3-dimensional : three-dimensional structure

INCI : Intranuclear cytoplasmic inclusion

Photo. 4 Cytological findings of LEGH
Cells form tight monolayered sheets with a distinct honeycomb appearance on end view (Pap. stain × 100).

Photo. 5-1 Cytological findings of LEGH + AIS
The majority of cellular clusters look similar to pure LEGH (*). Careful cytological assessment showed that endocervical AC cells (arrow) coexist with LEGH cells (Pap. stain × 40).

認められ、クロマチン増量、核小体の顕性化が認められた (Photo. 5-2 b)。一方、MDA では、核はわずかに腫大するも大小不同は軽度であり、核縁の肥厚も認めない。クロマチンの増量も軽度であるが、核小体は目立つ。そして特徴的には核の重積が認められる。フォーカスをずらすとその重積性・立体構造がよくわかる (Photo. 6)。

核内空胞 (核内細胞質封入体) は、LEGH 11 例中 7 例の細胞診標本で認められた (7/11, 63.6%)。細胞診標本で認

められる核内空胞は、比較的容易に発見でき誰の目にも明らかな核内空胞のみを陽性とした (Photo. 7)。鏡検上、核内空胞かどうかははっきりしないような例は除外している。核内空胞を認めた細胞診標本を AB-PAS 二重染色すると、核内空胞は PAS 優勢に染色され細胞質封入体であることがわかる (Photo. 8)。組織標本での検討でも、LEGH 11 例中 9 例 (9/11, 81.8%) の標本で多数の核内空胞が認められた (Photo. 9)。LEGH に合併した AIS 部分で

Photo. 5-2 Cytological findings of LEGH + AIS
a : Cytological findings of LEGH compartment (Pap. stain $\times 100$). b : Cytological findings of AIS compartment in adenocarcinoma cells, there is hyperchromasia, clearing of the chromatin, and loss of polarity. Macronucleoli are often presented. The nuclear to cytoplasmic ratio increases compared to adjacent LEGH cells (Pap. stain $\times 100$).

Photo. 7 Cytology showing intranuclear cytoplasmic inclusion (INCI) in LEGH
Obvious INCIs are found in cytology of LEGH (arrow) (Pap. stain $\times 100$).

Table 5 Results of INCI cytology and histology of cervical lesions

Pathdiagnosis	Cytology		Histology	
	n	%	n	%
Cases				
Total LEGH (n = 11)	7	63.6	9	81.8
Pure LEGH (n = 9)	5	55.6	7	77.8
LEGH + AIS (n = 2)	2	100.0	2	100.0
MDA (n = 2)	0	0	0	0

INCI : intranuclear cytoplasmic inclusion

LEGH : lobular endocervical glandular hyperplasia

MDA : minimal deviation adenocarcinoma

Photo. 6 Cytological findings of MDA
Cytology showing cluster cells form a three-dimensional structure in MDA. Cytology shows nuclei are also slightly enlarged with uniform size (inset) (Pap. stain $\times 40, \times 100$).

Photo. 9 Intranuclear cytoplasmic inclusion (INCI) in LEGH
a : Tissue sections showing intranuclear cytoplasmic inclusion (INCI) (arrow) (HE stain $\times 40$).
b : Histology of LEGH (HE stain $\times 10$).

は核内空胞は認めなかった。一方、MDA では細胞診標本、組織標本上に明らかな核内空胞は認めなかった (Table 5)。

IV. 考 察

子宮頸部悪性腺腫 (adenoma malignum) という言葉は 1870 年に Gusserow が使い⁷⁾、約 1 世紀後の 1970 年代ころからは MDA や extremely well differentiated form of endocervical adenocarcinoma という名称が使われるようになってきた⁸⁾。元来悪性腺腫という名称は誤解を招きやす

Photo. 2-1 Cytological findings showing two color patterns With Papanicolaou staining, cytoplasm appears yellowish in LEGH cells ($\Rightarrow$). In contrast, cytoplasm of normal endocervical cells stains pinkish ($\Rightarrow$) (Pap. stain $\times 40$).

Photo. 2-2 Cytological findings of MDA With Papanicolaou staining, the cytoplasm staining of yellowish-orange is observed in MDA cells (Pap. stain $\times 40$).

Photo. 3 Cytological and histological finding of LEGH
LEGH Cytology, Pap. stain, AB-PAS stain ($\times 40$). LEGH histology, AB-PAS stain, Immunohistochemical staining of HIK1083 ($\times 20$).

Photo. 8 Cytological findings of LEGH
a : AB-PAS stain, b : Pap. stain
Cytology showing intranuclear cytoplasmic inclusion (INCI) (arrow). a : Intranuclear cytoplasmic inclusion (INCI) showing PAS positive. b : Cytology showing intranuclear cytoplasmic inclusion (INCI) (Pap. stain $\times 100$).

い言葉であるが、日本ではまだよく使われている。2003年度版のWHOの子宮頸部組織分類によると adenoma malignum という表現は使用されずに、mucinous adenocarcinoma のなかの minimal deviation と表現されている。われわれも最近では悪性腺腫という名称は用いずに minimal deviation adenocarcinoma (MDA) という名称を使用しており、この言葉が日本でも定着すると考えている。今回は「悪性腺腫の細胞診」がシンポジウムタイトルであったため、あえて子宮頸部悪性腺腫を表題に入れた。

今回の LEGH と MDA の組織染色所見は、すでに報告されている論文と一致する⁹⁻¹¹⁾。

Table 3 に示すように、AB-PAS 染色において LEGH では全例 PAS 優勢に染色された。これは LEGH に由来する中性ムチンによるものと考えられる。MDA では青赤混在となる。これは MDA のシアロムチン優位を反映していると考えられる。正常頸管腺は酸性ムチンにより青色に染色された。HIK1083 免疫染色では、LEGH では程度の差はあるが全例 HIK1083 免疫染色陽性であった。MDA では腫瘍のごく一部に陽性が認められ、LEGH との染色に差があると考えられる。

また、LEGH および MDA の細胞診像については、いくつかの報告がある¹²⁻¹⁶⁾。今回の13例での検討では、LEGH と MDA の特徴的な細胞所見として、1) 黄色調もしくは黄色調からオレンジ調の細胞質所見、2) 細胞集塊の出現パターンと核小体所見、3) 核内空胞 (核内細胞質封入体) の出現パターンの3つが特に重要な所見と考えられた。特に3) 核内空胞 (核内細胞質封入体) についてはこれまで検討されていない。

Papanicolaou 染色細胞診では、LEGH・MDA とともに正常頸管腺細胞質のピンクとは異なる色調を有する豊富な粘液をもつ細胞集団を認めた (これは以前より two-color パターンとよばれている¹⁷⁾)。MDA の細胞の細胞質は必ずしも黄色ではない。MDA の組織切片で HIK1083 陽性細胞は少数であり、AB-PAS 染色において青赤混在であったことから、細胞診でみられた黄色調からオレンジ調の細胞質はシアロムチンを反映した所見と考えられる。細胞質の黄色調は胃型の形質発現を反映しているものと推定され、MDA と LEGH の鑑別には必ずしも有用でないと考えられる。しかし胃型病変のスクリーニングとして有用と考えられる。

細胞集塊の出現パターンは、LEGH では平面的な出現形態を示した。核の重積性はなく、核小体は目立たない。MDA では、細胞集塊は立体感があり、核の重積性、核小体の大型化が認められた。細胞の重積および大型核小体が認められた場合、クロマチンの増量が少なく細胞異型が軽

度であっても MDA の可能性が示唆されると思われた。LEGH と MDA との鑑別点に、細胞の重積および大型核小体が重要な所見となると思われた。

核内空胞 (核内細胞質封入体) は、今回の検討では LEGH のみに高頻度で観察され、MDA では認められなかった。われわれは核内空胞 (核内細胞質封入体) の出現は LEGH に特徴的な所見である可能性があると考えている。今回の核内空胞は、比較的容易に発見でき誰の目にも明らかな核内空胞のみを陽性としたことを改めて強調する。したがって黄色調に染色される細胞集塊が平面的に出現しており、さらにその細胞集塊中に容易に核内空胞 (核内細胞質封入体) が認められれば、LEGH である可能性が高いと考えられる。

注意点としては、LEGH に腺癌を合併する症例が存在することである。われわれはすでに4例の LEGH に腺癌を合併した症例を報告した⁶⁾。LEGH にどのくらいの率で腺癌が合併するかは不明であるが、一部の LEGH が precancerous lesion である可能性¹⁸⁾はある。LEGH に腺癌を合併する症例では LEGH 特有の細胞に混じって腺癌が示唆される異型細胞が認められることがある。したがって上記のような LEGH を示唆する細胞出現パターンであっても、良性和断定せずに LEGH に混じって存在する腺癌細胞の存在に注意が必要と思われる。

また LEGH 症例中、症例2, 3, 5では明らかな異常細胞は認められなかったが、これらの症例ではいずれもやや細胞成分が少なかった。これらの症例は水様性帯下を主訴にしており、細胞採取後、直接塗抹した標本上より水様性浸出液のため細胞が流れ落ちた可能性もある。しかしこれらの症例はいずれも病変が内子宮口より存在し、SC junction 付近よりも内子宮口近くに局在する傾向があった。そのため通常の細胞診では病変部から採取できなかった可能性もある。水様性帯下があり MDA や LEGH が疑われる症例では、細胞診における採取部位にも留意すべきと思われる。

V. 結 語

細胞質の黄色調粘液は、LEGH と MDA の鑑別には有用ではないが、胃型形質発現の病変を検出するには有用と考えられる。LEGH の細胞診では細胞集塊は平面的な出現形態を示し、核の重積性はなく、核小体は目立たない。MDA では細胞集塊は立体感があり、核の重積性、核小体の大型化が認められる。核内空胞 (核内細胞質封入体) の出現は LEGH に特徴的な所見である可能性がある。LEGH に腺癌を合併する症例では、LEGH 特有の細胞に混じって

腺癌と推定できる異型細胞が認められる場合がある。

Abstract

Objective : We studied the cytological features of LEGH and MDA.

Study Design : We retrieved 13 cases of 11 LEGH and 2 MDA cases of the uterine cervix. There were 26 cytologic smears from 13 patients available for this study. Cytological features were carefully observed under light microscopy.

Results : Abundant yellow mucin is frequently found in LEGH and MDA. 1) INCI (intranuclear cytoplasmic inclusion) was observed at 63.6% (7/11) in LEGH and it was not found in any MDA. 2) Neither cell atypia nor architectural distortion was observed in LEGH ; 3) In MDA, 3-dimensional irregular cell clustering and prominent nucleoli were seen.

Conclusion : 1) INCI is a good parameter in diagnosing LEGH ; 2) Cytological examination is a potent aid to differentiating LEGH from MDA.

文 献

- 1) Nucci, M.R., Clement, P.B., Young, R.T. Lobular endocervical glandular hyperplasia, not otherwise specified. *Am J Surg Pathol* 1999 ; 23 : 886~891.
- 2) Mikami, Y., Hata, S., Melamed, J., Fujiwara, K., Manabe, T. Lobular endocervical glandular hyperplasia is a metaplastic process with a pyloric gland phenotype. *Histopathology* 2001 ; 39 : 364~372.
- 3) Mikami, Y., Kiyokawa, T., Hata, S., Fujiwara, K., Moirya, T., Sasano, H., et al. Gastrointestinal immunophenotype in adenocarcinomas of the uterine cervix and related glandular lesions : a possible link between lobular endocervical glandular hyperplasia/pyloric gland metaplasia and "adenoma malignum". *Modern Pathol* 2004 ; 17 : 962~972.
- 4) Oguri, H., Maeda, N., Izumiya, C., Kusume, T., Yamamoto, Y., Fukaya, T. MRI of endocervical glandular disorders : three cases of a deep nabothian cyst and three cases of a minimal-deviation adenocarcinoma. *Mag Reson Imaging* 2004 ; 22 : 1333~1337.
- 5) Tavassoli, F.A., Devilee, P., (eds). World Health Organization Classification of Tumours. Tumours of the Breast and Female Genital Organs. IARC press : Lyon, France, 2003 ; 5 : p260~289.
- 6) Kondo, T., Hashi, A., Murata, S., Nakazawa, T., Yuminamochi, T., Nara, M., et al. Endocervical adenocarcinomas associated

with lobular endocervical glandular hyperplasia : A report of four cases with histochemical and immunohistochemical analyses. *Mod Pathol* 2005 ; 18 (9) : 1199~1210.

- 7) Gusserow, A. L. S. Ueber sarcoma des uterus. *Arch Gynäkol* 1870 ; 1 : 240~251.
- 8) Silverberg, S.G., Hurt, W.G. Minimal deviation adenocarcinoma ("adenoma malignum") of the cervix : a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1975 ; 121 : 971~975.
- 9) Mikami, Y., Hata, S., Fujiwara, K., Imajo, Y., Kohno, I., Manabe, T. Florid endocervical glandular hyperplasia with intestinal and pyloric gland metaplasia : worrisome benign mimic of "adenoma malignum". *Gynecol Oncol* 1999 ; 74 : 504~511.
- 10) Hayashi, I., Tsuda, H., Shimoda, T., Maeshima, A., Kasamatsu, T., Yamada, T., et al. Difference in cytoplasmic localization pattern of neutral mucin among lobular endocervical glandular hyperplasia, adenoma malignum, and common adenocarcinoma of the uterine cervix. *Virchows Arch* 2003 ; 443 : 752~760.
- 11) Ishii, K., Hosaka N., Toki, T., Momose, M., Hidake, E., Tsuchiya, S., et al. A new view of the so-called adenoma malignum of the uterine cervix. *Virchows Arch* 1998 ; 432 : 315~322.
- 12) Hirai, Y., Takeshima, N., Haga, A., Arai, Y., Akiyama, F., Hasumi, K.H. A clinicocytopathologic study of adenoma malignum of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1998 ; 70 : 219~223.
- 13) Hata, S., Mikami, Y., Manabe, T. Diagnostic significance of endocervical glandular cells with "Golden-Yellow" mucin on Pap smear. *Diagn Cytopathol* 2002 ; 27 : 80~84.
- 14) 松沢里香, 石山功二, 鈴木峰央, 吉川佳代, 楠奈々子, 杉山田隆男・ほか. 子宮頸部悪性腺腫の細胞学的検討予防医学ジャーナル 2003 ; 388 : 26~31.
- 15) Vogelsang, P.J., Nguyen, G.K., Honore, L.H. Exfoliative cytology of adenoma malignum (minimal deviation adenocarcinoma) of the uterine cervix. *Diagn Cytopathol* 1995 ; 13 : 146~150.
- 16) Granter, S.R., Lee, K.R. Cytologic findings in minimal deviation adenocarcinoma (adenoma malignum) of the cervix. A report of seven cases. *Am J Clin Pathol* 1996 ; 105 : 327~333.
- 17) Ishii, K., Katsuyama, T., Ota, H., Watanabe, T., Matsuyama, I., Tsuchiya, S., et al. Cytologic and cytochemical features of adenoma malignum of the uterine cervix. *Cancer Cytopathol* 1999 ; 87 : 245~253.
- 18) Hashi, A., Jia-Ying, Xu., Kondo, T., Hashi, K., Yuminamochi, T., Nara, M., et al. p16^{INK4a} overexpression independent on human papillomavirus infection in lobular endocervical glandular hyperplasia. *Int J Gynecol Pathol* 2006 in press.