

シンポジウム

子宮頸部上皮の異常
— 特に名称と定義について —

司会 東京慈恵会医科大学 教授 細 川 勉

講演者要旨(講演順)

子宮頸部の Dysplasia(異形成)と Carcinoma in situ(上皮内癌)について

— Follow-up の知見を中心として —

慶応義塾大学医学部産科婦人科学教室 講師 栗 原 操 寿

子宮頸部の悪性変化がどのような経過をたどつてできあがるかは極めて重要である。子宮頸部の上皮は非常に多彩な変化を示し、どれが発癌途上につづいているかは明らかにされていない。わが国では、異常上皮(abnormes Epithel) → 不穏上皮(unruhiges Epithel) → 異型上皮(atypisches Epithel) の Glatthaar 分類が多用されている。しかし、たとえば不穏上皮の方が異型上皮よりもむしろ重大な病変を示すこともあり、果して癌化過程がこの順番ですむかどうか疑問視されるところである。ここでは子宮頸部の発癌の場で、目下最も注目をあびている病変である Dysplasia(異形成)と ca. in situ(上皮内癌)について、Follow-up の知見を中心に述べることにしたい。

1. Dysplasia について

atypical epithelium(異型上皮), atypical metaplasia(異型化皮), anaplasia(退形成), basal cell hyperactivity(基底細胞過度活性), borderline lesion(境界病変)とも呼ばれる。組織像は人により、軽度異型から Ca. in situ を思わせるものまで含む。高度な dysplasia は、(1)細胞の異常は明らかで、しばしば悪性を思わせる。核は大きく、クロマチンに富み、上皮の上層に達する。(2)正常の層形成を欠くか、あつても乏しい。一口でいえば、Ca. in situ に類似するが、基準を十分に充さない。

dysplasia の性格を知る目的で高度な dysplasia 42例を follow-up すると、85.7% (36例) は最初の Biopsy 後6カ月以内に自然消滅し、14.3% (6例) はそのまま消失することなく、1～1年11カ月を経過して Ca. in situ に移行している。これら Ca. in situ の組織像は dysplasia のときの面影を残している。すなわち、dysplasia は癌への必然性を具えない良性上皮であるが、その一部は potential neoplastic change として Ca. in situ に先行する可能性を知った。

2. Ca. in situ について

Ca. in situ は浸潤癌に移行した確かな証査の示されている一方において、自然治癒例の報告あり、浸潤という異所増殖を欠くこの病変が果して悪性であるか、良性であるか、ほんとうの性格は分っていない。

Ca. in situ の細胞学的診断基準は浸潤を欠く上皮内の癌様変化として文献上すでに明らかにされている。しかし実際問題として、その解釈はまちまちで必ずしも一致をみしていない。

Ca. in situ の性格を知る目的で無処置で63例 follow-up した知見は以下のごとくなる。

Ca. in situ follow-up

年度	消えた	消えない	浸潤癌へ移行
昭36～37	4	6	2
昭38～39	6	47	9
合 計	10 (15.8%)	53 (84.2%)	11 (20.7%)

(1) Ca. in situ の自然治癒例は組織学的診断基準に疑問を見出す。一自然消失10例(15.8%)の最初の Biopsy をあとで検討し、その殆んどは dysplasia の過診であることを知った。消失は3カ月以内であり、Biopsy 傷の治癒が消滅を促す大きな要因のごとく考えられる。

(2) Ca. in situ は最も初期の癌と考える。一組織学的基準を充す Ca. in situ は1～3年の follow-up 中消失しない。Kolposcop で病巣は縮小することなくそのままであるか、次第に拡大するのが観察される。1年以上 follow-up して初期浸潤癌に移行したと見做せる11例(20.7%)を経験した。これらの浸潤は極微且つ明らかである上に、周辺に豊富な上皮内癌像を残している。

(3) 浸潤癌は必ず Ca. in situ を経過するものと考ええる。一摘出標本を系統的に検索すると、follow-up 症

例で Ca. in situ か初期浸潤癌か区別出来ない浸潤の疑問例が少なくない。Ca. in situ から浸潤癌に移行したと見做される症例を経験する。浸潤の深さ5mmまでの初期浸潤癌34例を系統的に比べると、大多数例(30例88.2%)において、その周辺に豊富な上皮内癌像をみる。そして、極微な浸潤癌ほど上皮内癌像が豊富であり、極微な浸潤癌との移行は極めて自然である。

以上は Ca. in situ の potential malignant な性格の一端を示唆する知見といえる。Ca. in situ は異所増殖を欠く段階の悪性病変と考える。

発癌に関し、Cohnheim, Ribbert 以来の unicentric 説と multicentric 説の2つがある。厳密な意味での

unicentric 説に従えば、癌とは1個又は数個の悪性細胞を出発とし、数を増して完成する。これに対し、multicentric 説は、どこかの地点に neoplastic な増殖が発生すると、隣合せた細胞を次々と誘い、良性上皮は次第に potential neoplastic な状態に転換し、やがて potential malignant の性格を具え、癌に到達するとする。要するに multicentric 説は発癌過程を階段的に考える。

子宮頸部上皮異常のうち、癌の全特徴を具えない dysplasia と Ca. in situ の follow-up 知見は、multicentric 説に適合するものがあり、dysplasia は potential neoplastic な段階の良性上皮を、又 Ca. in situ は potential malignant な段階の悪性上皮を示唆する。

子宮頸部における異型上皮の追跡観察

東北大学医学部産科婦人科学教室 講師 野田 起一郎

子宮頸には複雑多岐な上皮の変化が現われる。その多くは頸部腺上皮下の reserve cell と名付けられる補充細胞の扁平上皮化生に至るまでの増生の種々相であり、現在では、生理的な一種の修復過程と考えられている。併しながら、子宮頸には、この他に、所謂異型上皮や上皮内癌と呼ばれるような明らかな癌とは異なる種々の段階の上皮の異型性病変があり、これらについては枚挙にいとまのない程の定義や分類が呈出され、この領域の見解の不統一の一因となつている。組織発生や本態の解明の問題は別として、少なくとも、臨床病理学的立場からはその病変が可逆性であるか否かが問題であり、このような立場からの分類が望まれ、ここに follow-up study の必要性が生じて来る。教室では数年前より、一般婦人を対象とする子宮頸癌の集団検診を行なつていますが、私はこれにより得られた上皮内癌を含む異型性上皮病変の追跡観察を行ない、その知見により、これら病変の整理を行なつたので御批判をいただきたい。

昨年10月までに検診を行なつた総数は33,447名であり、集団検診時の診断では浸潤癌47例、上皮内癌55例及び異型上皮125例であるが、教室癌クリニックで精査した結果、上皮内癌のうちの10例と異型上皮のうちの2例は浸潤癌の辺縁像をとらえていたことが判明した。又、上皮内癌と異型上皮の間にも多少の変動があり、結局、浸潤癌59例、上皮内癌48例及び異型上皮120例となり、その発見率はそれぞれ、0.17%、0.14%及び0.35%であつた。

異型上皮120例のうち、完全な追跡観察が可能であつたものは85例であつたが、①層的分化の遅延、層構造の乱れ及び細胞極性の変化にとどまるものを軽度異型とし、②細胞異型、核異型を伴うが上皮内癌の基準を満たさないものを高度異型と2型に分類してみると、①は42例、②は43例となる。この各々の follow-up 成績を

検討してみると、①では18カ月の間に32例が消失し、病変が持続するもの8例、上皮内癌と高度異型に進展したものは各1例であつた。②では4年の間に消失16例、持続10例で、浸潤癌、上皮内癌に進展したものは17例を教える。12カ月以内の悪化例を除外すると、悪化例は全て②に包含されることになる。

更に、高度異型を層的分化の起こる前の異形成上皮に現われたもの(2a補充細胞異型)、層形成の認められる扁平上皮に現われたもの(2b基底細胞異型、2c旁基底細胞異型、2d中間層細胞異型)と四つに細分類してみると、2aは8例、2bは22例、2cは8例及び2dは5例となる。その各々の follow-up 成績を検討してみると、何れの型のものにも殆んど同様に悪化例と消失例が含まれることになる。即ち、このような細分類の試みは病変が可逆性であるか否かを検討するためには無意味であることを知つた。

一般にいわれる上皮内癌の組織学的基準を充たす症例は48例である。このさい、異型細胞の全層置換が標本の一部にでも認められた場合はこれを上皮内癌とした。これら上皮内癌の症例を細川により層形成を全く認めない群と層形成の傾向の認められる群とに分類してみると、前者は19例、後者は29例となる。これらを follow-up してみると癌化例、消褪例及び持続例何れも両群にほぼ同傾向に認められた。そこで、側方浸潤、異常核分割像及び mesenchymodystrophy (滝沢)の3つの所見のうち、何れかを認めるものを上皮内癌Ⅰとし、これを認めないものを上皮内癌Ⅱとすると、Ⅰ(16例)では1例の高度異型となつたものを除いて他は全て癌化或は持続しているが、Ⅱ(32例)の場合は分化或は消褪する症例が1/3を越える。Ⅰの場合は集団検診直後浸潤癌にその診断を訂正された症例が8例あつた。即ち、初診時試験切除片により上皮内癌Ⅰと診断された症例の約1/3は浸潤癌