

子宮頸部腫瘍性病変の検出における頸管内搔爬 (ECC)の重要性に関する再考察

信州大学医学部産婦人科

*東北大学医学部産婦人科

土岐 利彦 藤井 信吾 矢嶋 聡*

Clinical Significance of Endocervical Curettage (ECC) in Predicting Neoplastic Lesions of the Cervix

Toshihiko TOKI, Shingo FUJII and Akira YAJIMA*

Department of Obstetrics and Gynecology, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto

*Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku University School of Medicine, Sendai

概要 子宮頸部細胞診異常例200例で、コルポスコピーの際に、狙い生検のほかに頸管内搔爬(endocervical curettage; 以下 ECC)を行い、狙い生検だけを施行した場合より頸部病変の検出頻度が上昇するかどうかを検討した。手術を施行した73例では、摘出標本の組織所見と術前の狙い生検および ECC の組織診断を比較した。その結果、22症例の ECC 標本に異形成以上の病変が検出され、その組織診断は、異形成12例、上皮内癌 6 例、扁平上皮癌 4 例であった。これら22例のうち18例は50歳以降の閉経後症例であり、12例のコルポ所見は UCF (不適例)であった。狙い生検の組織診は、22例中10例で異常が認められず、5 例の生検診断は ECC より過小評価であった。手術施行例では、術前の生検組織診は結果的に 6 例が誤陰性、5 例が過小評価だったことになり、これら11例は ECC を併用することで、頸部病変がより正確に評価されたといえる。以上から、ECC はコルポ診で直視がむずかしい頸管内病変を検出するために意義のある検査法であり、頸管内病変が疑われる時には、狙い生検だけでなく ECC も併用する必要があると思われる。

Synopsis Endocervical curettage (ECC) was routinely performed at the time of colposcopy on 200 cases with an abnormal PAP smear. Colposcopically, 77 cases were normal, 99 were abnormal, and 24 were unsatisfactory. Results of the directed biopsies were within normal limits for 84 cases, glandular dysplasia for 2, squamous dysplasia for 95, carcinoma in situ (CIS) for 17, and squamous cell carcinoma for 3. Histologic diagnoses of the ECC specimens were "tissue insufficient for diagnosis" for 11 cases, "benign endocervical tissue" for 167 including 9 squamous metaplasias and 3 cervical polyps, "fragments of dysplasia" for 12, CIS for 6, and squamous carcinoma for 4. Regarding 73 cases who underwent surgical treatment, the biopsy diagnosis had been either false negative in 6 cases or underestimated in 5 cases as compared to the confirmed diagnosis. That is to say, 11 cases might have been diagnosed incorrectly without ECC. The major lesion was located within the endocervix in most of such cases. It is therefore suggested that ECC improves the accuracy of the histologic diagnosis of premalignant and malignant lesions of the cervix and that ECC is an essential procedure especially in endocervical lesions.

Key words: Endocervical curettage • Colposcopy • Cervical lesion

緒 言

子宮頸管内搔爬(endocervical curettage; 以下 ECC)は、欧米では頸部細胞診異常例でのコルポスコピーの際に、狙い生検とともにルーチンに行われている手技であり¹⁾²⁾、その意義に関しても多

くの報告がみられる^{3)~13)}。しかし本邦では ECC に関する報告はほとんどみられず、コルポスコピーの際の ECC はケースバイケースで行われているのが現状と思われる。われわれは、頸部細胞診異常例のコルポスコピーの際、通常の狙い生検

のほかに全例で ECC を行い、頸部病変の検出頻度が上昇するかどうかを検討した。さらに ECC で異常が発見された例を解析し、ECC の臨床的意義を検討した。

対象および方法

子宮頸癌集団検診や一般婦人科外来の頸部細胞診で上皮細胞異常が疑われ、1990年6月から1993年3月までに八戸市民病院婦人科でコルポスコピーを行った200例を対象とした。対象例は23～71歳、平均 44.2 ± 10.1 歳であり、閉経前147例、閉経後53例であった。妊娠例とコルポ診上の浸潤癌は対象から除外した。

コルポスコピーは原則として細胞診採取後数日以上の間隔をおき、単純コルポスコピー後に4%酢酸加工を行い、通常どおり観察した。コルポ診の所見は、new colposcopy terminology の日本対応分類¹⁴⁾に準じた。実際のコルポ診では各種所見を記載したが、今回の研究では、正常所見(NCF)、異常所見(ACF)、不適例(UCF)の3所見に大別して検討した。ただし ACF の場合には、所見の軽度と高度¹⁴⁾、および異常所見が完全に視認できる場合を「ACF/完全」例、異常所見の頸管側境界が確認できない場合を「ACF/不完全」例に独自に細分類して検討を加えた。コルポ診後狙い生検を行い、最後に ECC として細目のキュレットを外子宮口から内子宮口付近まで挿入し、頸管の全周を搔爬した。ECC で採取した組織片は、血液や粘液とともにキュレットから直接固定液(10%中性緩衝ホルマリン)に回収した。

細胞診断は、Bethesda System¹⁵⁾に準じて記述的診断名を用いた。狙い生検の組織診断は子宮頸癌取扱い規約の組織分類と診断基準¹⁶⁾に準じた。また、生検標本の中に、頸管内成分として正常頸管腺上皮又は扁平上皮化生が含まれているかどうかをも検討した。

ECC の組織診断名は、米国 Johns Hopkins 大学婦人科病理学教室(主任; Robert J. Kurman 教授)の診断基準・診断名を一部改変して使用した。つまり、「判定不能」は採取組織が少量で診断困難な場合、「良性」は正常頸管内組織、「異形成断片; fragments of dysplasia」は異形成上皮の断

片が認められるもので、その他は生検の組織診断名と同様に診断した。正常内膜組織や lower segment が認められた場合もそれぞれ記載した。

コルポ診後に手術を行った73症例に関しては、摘出標本の組織診断と病変局在部位を検討し、術前の狙い生検および ECC の組織診断と比較した。

成績

対象200例のコルポ診に先だって行われた頸部細胞診の成績は、正常範囲内33例、扁平上皮細胞の軽度異型11例、頸管腺細胞の軽度異型5例、異形成114例(軽度70、中等度20、高度24)、上皮内癌(CIS)26例、初期浸潤癌6例、扁平上皮癌5例であった。コルポ診の結果は、NCF 77例、ACF 99例(うち2例は移行帯の外側のみに異常所見)、UCF 24例であった。ACF は軽度70例、高度29例、また完全例は64例、不完全例は35例であった。狙い生検の組織診断名は、正常範囲内84例、異形成95例(軽度56、中等度18、高度21)、CIS 17例、腺異形成2例、微小浸潤癌1例、扁平上皮癌2例であった。1例では異形成と腺異形成が共存していた。また、生検標本に頸管内成分が認められなかったものが21例あり、それらのコルポ所見は UCF 16例、NCF 4例、ACF 1例であった。

ECC の組織診断名は判定不能11例、良性167例(扁平上皮化生9例、頸管ポリープ3例を含む)、異形成断片12例(軽度4、中等度1、高度6、程度不明の異形成1)、CIS 6例、扁平上皮癌4例であった。それぞれの組織所見は以下のとおりであった。

1) 良性; 正常の頸管内組織として、断片状の頸管腺上皮が粘液や血球成分とともに認められた(写真1)。高齢者では時に成熟扁平上皮も混在していた。正常頸管腺上皮は、扁平上皮化生や頸管ポリープの場合を除くと、間質を伴わないのが特徴的であった。これに対して内膜腺や lower segment は間質を一般に伴っていた。なお、40例の ECC 標本に正常内膜組織が、11例に lower segment が認められた。頸管腺上皮が間質を伴わずに多数出現している場合、時に高分化型腺癌との鑑別が問題になることも考えられるが、核異型や

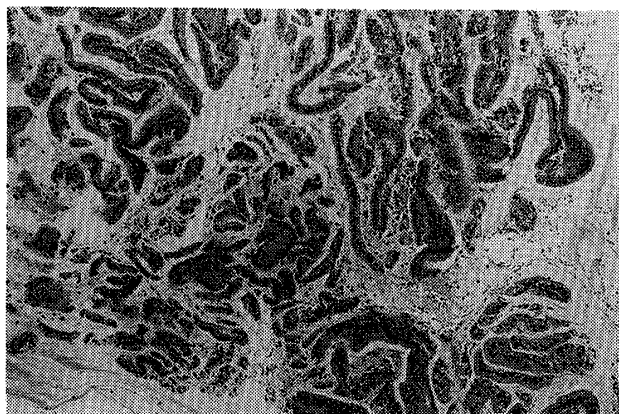


写真1 良性；正常頸管腺上皮の断片が血液や粘液とともに認められる（HE 染色，×50）。



写真3 間質にリンパ球浸潤を伴う扁平上皮化生組織（HE 染色，×67）。

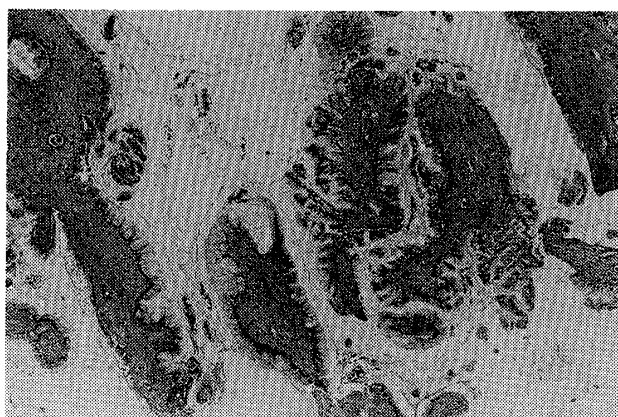


写真2 adenoma malignum；一見良性像を呈する頸管腺上皮が多数みられるが、頸部間質を伴うことが良性頸部組織とは異なる（HE 染色，×27，本症例は長野県北信病院産婦人科鈴木章彦先生のご厚意による）。

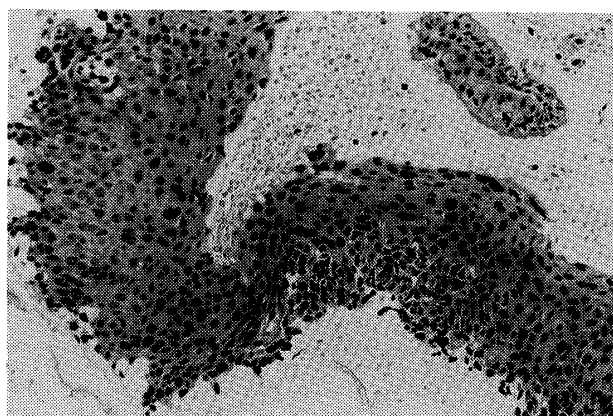


写真4 異形成断片；fragments of dysplasia；異形成上皮の断片が認められ、上皮の全層に異型細胞がみられることから高度異形成と診断した（HE 染色，×133）。

核分裂像がないことから良性の診断は容易と思われた。ただし、adenoma malignum の場合には、ほとんど良性像を呈する多数の頸管腺細胞が線維性の頸部間質を伴って認められ、このような例では良性頸部組織との鑑別が問題になるものと思われた（写真2）。

2) 扁平上皮化生；上皮下の間質内に中等度から高度のリンパ球浸潤を伴う扁平上皮化生は、時に異形成や HPV 感染との鑑別が問題になることがあった（写真3）。

3) 異形成断片；異形成上皮は、一般的には間質を伴わず、上皮のみで断片状に認められた（写真4）。1例では上皮が不規則に剥離していたために

grade の判定は困難であったが、大部分の症例では ECC 全体としての異形成の grading は可能であった。異形成と鑑別すべき病変は、扁平上皮化生および CIS であった。

4) CIS；分化を欠く異常上皮の断片が、異形成と同様に認められるもので、高度異形成との鑑別が問題になったが、核分裂像・より高度な核異型などから CIS と診断可能な場合が多かった（写真5）。

5) 扁平上皮癌；CIS 類似の異常上皮が多数認められるもので、異形成や CIS と同様に上皮組織のみで間質を伴わない場合もあった。しかし、高度の核異型・多数の核分裂像・異常上皮の出現量が多いことや、異常上皮が複雑に配列し、その間

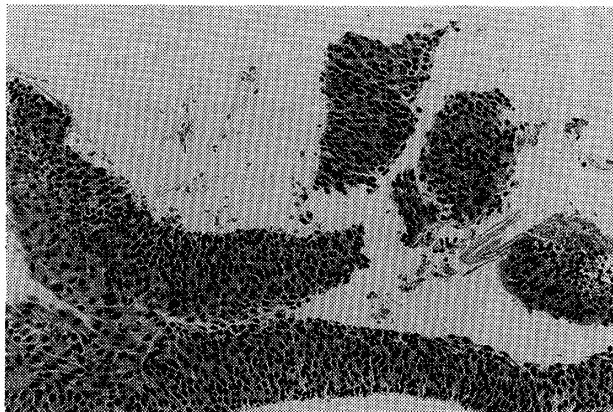


写真5 CIS；間質を欠く上皮のみの組織であるが、分化の欠如や比較的多数の核分裂像より上皮内癌と診断した（HE染色，×100）。

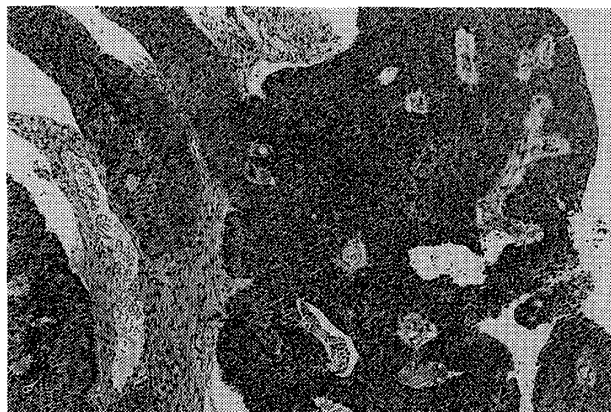


写真6 浸潤扁平上皮癌；高度の核異型・多数の核分裂像・全体の多形性，および異常上皮組織が複雑に配列しその間に腫瘍間質がみられることから浸潤癌と診断した（HE染色，×50）。

に腫瘍間質のみられることなどから，浸潤癌の診断は一般に容易であった（写真6）。

表1にECCで異形成以上の病変が認められた22症例の概略を示した。22例中18例は50歳以降の閉経後症例であった。細胞診成績は，正常範囲内

1例，異形成8例（中等度3，高度5），CIS6例，初期浸潤癌2例，扁平上皮癌5例であった。細胞診断を最終組織診と比較すると，14例は一致，3例は過小評価，5例は過大評価であり，細胞診所

表1 ECCで異形成以上の病変が認められた症例の概要

No	年齢	閉経	コルポ診	生 検	ECC	経 過	術後診断
1	31	前	ACF 不	moderate	severe	cone	severe
2	36	前	ACF 不	WNL	FOD	cone	moderate
3	45	前	NCF	moderate	mild	経過観察	
4	48	前	ACF 不	mild	severe	hyst	CIS
5	53	後	ACF 不	severe	severe	hyst	severe
6	54	後	UCF	mild	CIS	hyst	CIS
7	56	後	NCF	severe	SCC	radical	SCC
8	56	後	UCF	SCC	SCC	radical	SCC
9	58	後	UCF	WNL	moderate	経過観察	
10	58	後	NCF	WNL	severe	hyst	CIS
11	59	後	ACF 不	WNL	mild	経過観察	
12	62	後	UCF	WNL	mild	経過観察	
13	63	後	UCF	WNL	severe	消息不明	
14	64	後	UCF	SCC	SCC	radical	SCC
15	65	後	NCF	mild	moderate	hyst	moderate
16	65	後	UCF	WNL	CIS	radical	micro
17	65	後	UCF	WNL	SCC	radical	SCC
18	66	後	ACF 不	CIS	CIS	hyst	CIS
19	66	後	UCF	WNL	CIS	hyst	CIS
20	67	後	UCF	CIS	CIS	hyst	CIS
21	68	後	UCF	WNL	severe	hyst	CIS
22	68	後	UCF	CIS	CIS	hyst	CIS

ACF 不；異常所見/不完全，NCF；正常所見，UCF；不適例，WNL；正常範囲内，mild，moderate，severe；軽度，中等度，高度異形成，FOD；異形成，CIS；上皮内癌，micro；微小浸潤癌，SCC；浸潤扁平上皮癌，cone；円錐切除術，hyst；単純子宮全摘術，radical；広汎子宮全摘術

見に特徴的なものはなかった。コルポ診は、UCF 12例, NCF 4 例, ACF/不完全 6 例で, ACF/完全例はなかった。生検組織診は10例で正常範囲内であり、別の 5 例の生検診断は ECC より過小評価であった。

コルポ診後 3 カ月以内に手術を施行した症例は 73例あり、術式は円錐切除術29例（円錐切除後の子宮全摘術を含む）、単純子宮全摘術38例、広範子宮全摘術 6 例であった。高度異形成以上の手術例 53例中、病変が主として頸管内に存在したものは 17例あった。高度異形成以上の頸管内病変17例中 15例の ECC には異常上皮が認められたが、生検で異常がみられたのは 9 例のみであり、8 例の生検診断は正常範囲内であった。また、頸管内の高度異形成 1 例と上皮内癌 1 例の ECC は良性であったが、微小浸潤癌以上の頸管内病変 6 例では、全例の ECC 標本になんらかの異常上皮が認められた。手術施行例で、術前の生検組織診が結果的に誤陰性又は過小評価だった11例中 8 例は閉経後の高齢者であり、摘出標本ではそのほとんどが頸管内病変であった。

考 察

欧米ではコルポスコピーの際に ECC を行うのが一般的になっている。しかしわが国では、子宮頸癌取扱規程¹⁰⁾に記載はされているものの、ECC に関する報告はほとんどみられない。今回の研究の結果、通常の狙い生検に ECC を併用することで、頸部病変、特に高齢者の頸管内病変の検出率が向上することは既に述べた。欧米の報告でも ECC の有用性を認めるものが多い^{3)~7)9)10)12)13)}。具体的には、生検のみの場合より ECC を併用した方が頸部病変の検出率が高く、特に頸管内の浸潤癌で ECC の診断的価値が高いといわれている。一方、ECC に否定的な意見として、ECC を併用しなくても診断精度は変わらないとするものや⁸⁾、positive ECC の中に外頸部病変からの contamination があるのではないかと指摘されている¹¹⁾。しかし、全体では ECC の意義を認めるものが多い。

ECC の主な目的は、「頸管内病変を評価し、特に浸潤癌を否定する」ことにある。頸管内からの組

織採取は、ECC 以外の方法では困難なことが多い。たとえば細胞診で明らかに異常があっても、コルポ診や狙い生検では病変が全く認められないような場合、ECC を行わないとすると、頸管内病変を組織学的に評価するためには診断的な円錐切除術を行う必要がある。ECC で浸潤癌と診断されると、円錐切除術という余分な手術は省略できることになる⁶⁾。ただ ECC は盲目的な操作であり、頸管内病変に対する直視下の生検法としては、子宮鏡下の生検がより正確な評価法といえる。ECC は、外来で無麻酔で可能であるという点では簡便であるが、頸管内病変に対する検査法として、子宮鏡検査も今後検討していく必要があると思われる。

組織学的には、ECC で採取される上皮組織は間質を欠くことが多く、異形成上皮ではオリエンテーションがつけにくい。本邦では、中等度異形成以下の病変は経過観察をすることも多いので、ECC に通常みられる上皮のみの異形成で grade の診断をすることにも意義がある。われわれの経験からいうと、異形成上皮の全層が比較的多数認められる場合、組織診断は一般に容易で、手術標本の最終診断との相関もかなり良好であった。しかし、少数の上皮のみが断片状に剝離している標本では grade の診断がむずかしいこともあり、微小浸潤癌に関しても、ECC だけで診断するのは困難と思われた。また ECC が良性の場合には、基本的に微小浸潤癌以上の頸管内病変はほとんど否定されるといってよいと思われるが、細胞診所見やコルポ所見との対比も重要であろう。

細胞診で高度異形成以上の病変が推測され、コルポ診や狙い生検では異常の認められない場合、ECC を行わなければ診断的円錐切除術の適応とされることが多いと思われる。しかし今回の検討結果からは、細胞診所見と生検および ECC の組織所見を注意深く対比・検討し、腺癌を含む浸潤癌がほぼ確実に否定できる高度異形成や上皮内癌例では、円錐切除術を省略し、直接単純子宮全摘術を施行してもよいように思われる。しかしこの点に関しては、今後の検討が必要と思われる。

頸部細胞診領域では最近 Bethesda System¹⁵⁾

が提唱され、頸管腺細胞や扁平上皮化生細胞などが認められない扁平上皮細胞だけの検体は、子宮頸部の標本としては不適切と評価される。組織診の場合も同様に、UCF 例の生検でしばしばみられる成熟扁平上皮だけの標本は、SCJ 付近や腺癌の発生母地といわれる頸管腺上皮を含んでいないことを意味し、Bethesda System の考え方からいうと問題があることになる。解剖学的にも、UCF 例では SCJ は頸管内に上昇しているわけであり、狙い生検のみで SCJ 付近の病変を捉えることは困難と思われる。今回の検討例の一部にみられたような、生検診断のみでは誤陰性や過小評価の危険性のある頸管内病変も、ECC の併用でより正確な術前評価が可能になるものと思われる。

以上から、コルポ診の際の ECC は頸管内病変を評価するのに不可欠な手技といえる。UCF 例や上限の確認できない ACF 例など、頸管内病変の疑われる場合は、通常の狙い生検だけでなく ECC も併用すべきと思われる。

ECC の組織診断に関して御教示を頂きました、米国 Baltimore 市 Johns Hopkins 大学婦人科病理学教室、Robert J. Kurman 教授、および八戸市民病院産婦人科のスタッフの皆様に深謝いたします。

文 献

1. Ferenczy A, Winkler B. Cervical intraepithelial neoplasia. In: Kurman RJ ed. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, 3rd ed. New York: Springer-Verlag, 1987; 201-210
2. DiSaia PJ, Creasman WT. Preinvasive disease of the cervix. In: Clinical Gynecologic Oncology, 4th ed. St Louis: Mosby Year Book, 1993; 1-36
3. Townsend DE, Ostergard DR, Mishell DR, Hirose FM. Abnormal Papanicolaou smears: Evaluation by colposcopy, biopsies, and endocervical curettage. Am J Obstet Gynecol 1970; 108: 429-434
4. Shingleton HM, Gore H, Austin JM. Out-patient evaluation of patients with atypical Papanicolaou smears: Contribution of endocervical curettage. Am J Obstet Gynecol 1976; 126: 122-128
5. Gore H, Shingleton HM, Austin JM. A classification of endocervical curettage. Gynecol Oncol 1976; 4: 53-65
6. Urcuyo R, Rome RM, Nelson JH. Some observations on the value of endocervical curettage performed as an integral part of colposcopic examination of patients with abnormal cervical cytology. Am J Obstet Gynecol 1977; 128: 787-792
7. Jafari K, Sansguiri R. Role of endocervical curettage in colposcopy. Am J Obstet Gynecol 1978; 131: 83-86
8. Swan RW. Evaluation of colposcopic accuracy without endocervical curettage. Obstet Gynecol 1979; 53: 680-684
9. Drescher CW, Peters WA, Roberts JA. Contribution of endocervical curettage in evaluating abnormal cervical cytology. Obstet Gynecol 1983; 62: 343-347
10. Hatch KD, Shingleton HM, Orr JW, Gore H, Soong S-J. Role of endocervical curettage in colposcopy. Obstet Gynecol 1985; 65: 403-408
11. Spirtos NM, Schlaerth JB, d'Ablaing G, Morrow CP. A critical evaluation of the endocervical curettage. Obstet Gynecol 1987; 70: 729-733
12. Soisson AP, Molina CY, Benson WL. Endocervical curettage in the evaluation of cervical disease in patients with adequate colposcopy. Obstet Gynecol 1988; 71: 109-111
13. Husseinzadeh N, Carter V, Wesseler T. Significance of positive endocervical curettage in predicting endocervical canal involvement in patients with cervical intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol 1989; 35: 358-361
14. 長谷川壽彦. コルポスコピー新所見分類; 1990 年. 日婦人科病理コルポ誌 1991; 9: 153-159
15. National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. JAMA 1989; 262: 931-934
16. 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; 20, 53-61

(No. 7448 平 5・11・5 受付)