

C. 産婦人科検査法

Obstetrics and Gynecological Examination

2. 細胞診

Diagnostic Cytology

はじめに

細胞診は、子宮の頸がんや体がん検診で用いられるように、悪性腫瘍をスクリーニングするための検査法として重要である。特に、子宮頸がん検診における細胞診は、死亡率を減少させる有効な検査法として証明されている。

細胞診とは、目的の臓器から採取し、固定ならびに染色を施した細胞を鏡検することで、形態学的に診断する検査法であり、検体採取にあたっては、スクリーニングや診断の目的に沿った方法を選択しなければならない。採取した検体の処理は、直接プレパラートに塗抹する方法が基本であるが、他にも洗い出し法、セルブロック法や米国で取り入られている liquid based cytology などがある。婦人科領域における細胞診は、細胞ならびにその背景の所見から、主たる病変や随伴する病変の診断の他、内分泌環境を知る重要な手段ともなる。

本稿においては、細胞診における採取法、そして子宮頸部と子宮内膜の細胞診を中心とした直接塗抹法に基づく細胞診の読み方について述べ、さらに、判定方法とその取扱いについても触れる。

1) 細胞採取法

(1) 外陰

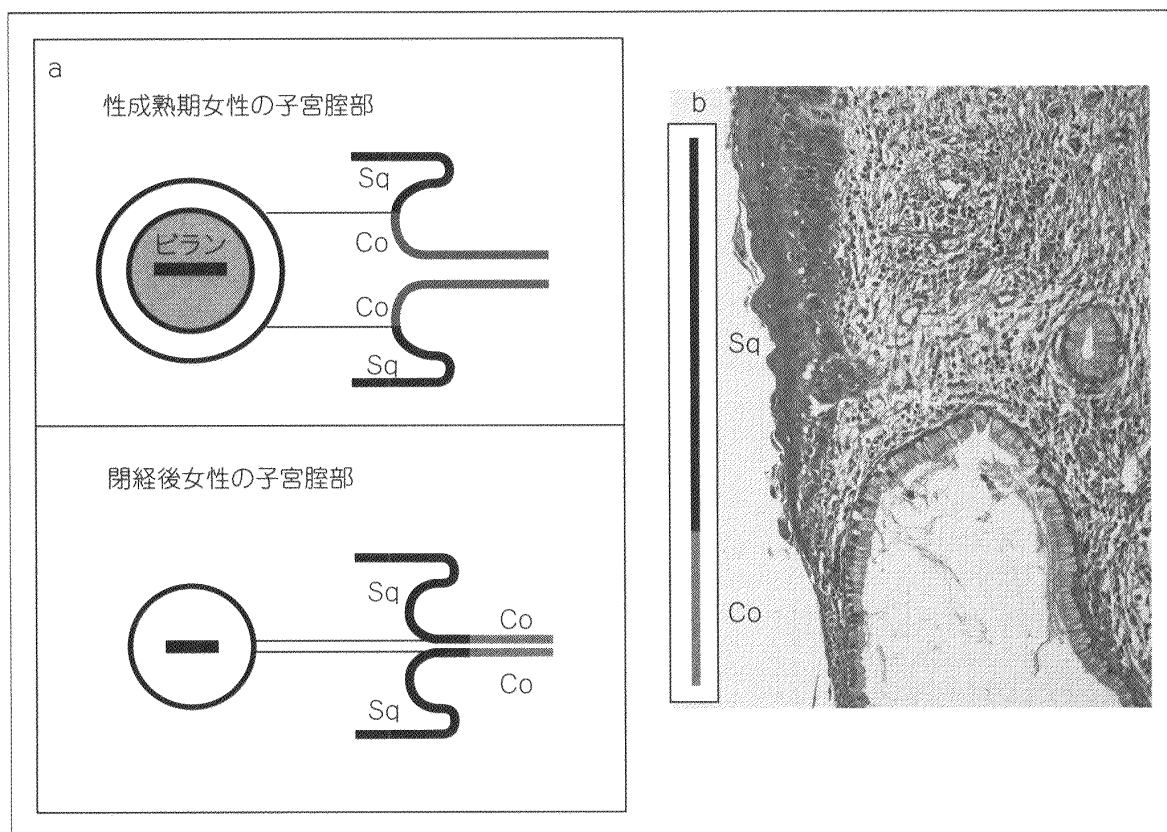
外陰は角化重層扁平上皮に覆われているので、表面の擦過による器質的疾患の診断的意義は少ない。しかし、感染症あるいは腫瘍性病変により外陰にびらんや潰瘍を形成する場合に、生理食塩水を浸した綿棒やヘラで同部を擦過することにより、病原微生物、感染に伴い変化した細胞、あるいは腫瘍細胞を捉え得ることがある。

(2) 腔

腔鏡診により腔粘膜に異常が認められる場合には、同部を綿棒やヘラで擦過する。外陰と同様に、病原微生物、感染細胞あるいは腫瘍細胞などを捉えることがある。また、内分泌環境の評価を目的とする場合には、腔上1/3の腔壁を綿棒により擦過する。

(3) 子宮頸部

細胞診を施行する際には、双合診、腔洗浄やその他の腔内操作の前に、腔鏡診で子宮腔部全体を視野に入れ、十分に観察することが重要である。性成熟期の健常女性に多くみられる生理的な腔部びらは、組織学的には扁平・円柱上皮境界からその内側の円柱上皮の領域に相当する(図 C-2-1)。この扁平・円柱上皮境界を中心に扁平上皮癌が、また、内側の円柱上皮の領域に腺癌が発生することから、細胞診を施行するうえで重要な領域となる。このびらの範囲は内分泌環境や個人差により異なるが、子宮腔部にみられる場合には同部を擦過して細胞を採取する。閉経期以降においては、扁平・円柱上皮境界が頸管側に移動するため、腔部びらんとしてみられないことが多い(図 C-2-1)。このような場合には、頸管から細胞を採取することに心掛ける。採取器具には、綿棒、ブラシまたはヘラなどがある(図 C-2-2)。細胞診に引き続きコルポスコピー検査を行う場合や出血をきた



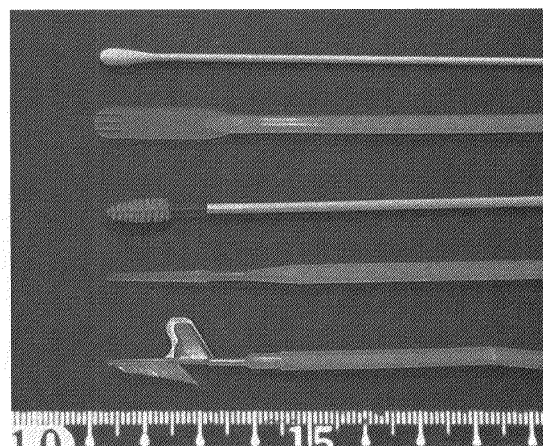
(図 C-2-1) 子宮腔部の扁平・円柱上皮境界

- a. 性成熟期女性と閉経後女性の子宮腔部のシェーマ. Sq: 扁平上皮, Co: 円柱上皮
 b. 子宮腔部の扁平・円柱上皮境界の組織像. Sq: 扁平上皮, Co: 円柱上皮 (ヘマトキシリン・エオジン染色, ×20)

しやすい妊娠時においては、子宮腔部表面を傷つけないように侵襲の少ない綿棒を用いる。頸管粘液が多く、臨床的に子宮頸部腺癌が疑わしい場合には、綿棒による擦過だけでは偽陰性となる確率が高く、サイトブラシやサイトピックなどの器具を用いる(図 C-2-2)。また、頸管粘液が著明にみられる場合には、直接注射器で頸管粘液を吸引し生理食塩水で希釈した後に遠心し、細胞成分を濃縮した標本作製することで、異型のある細胞を捉え得る場合がある。

(4) 子宮体部(子宮内膜細胞)

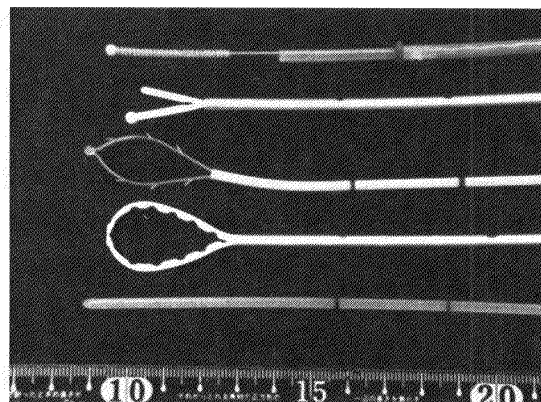
子宮頸部の細胞診とは異なり、子宮内膜細胞は直視下で採取することが不可能である。したがって、双合診をまず行い、子宮の大きさ、形状、傾屈ならびに偏倚の状態を把握した上で検体の採取を行う。また、



(図 C-2-2) 子宮頸部細胞診に用いられる採取器具

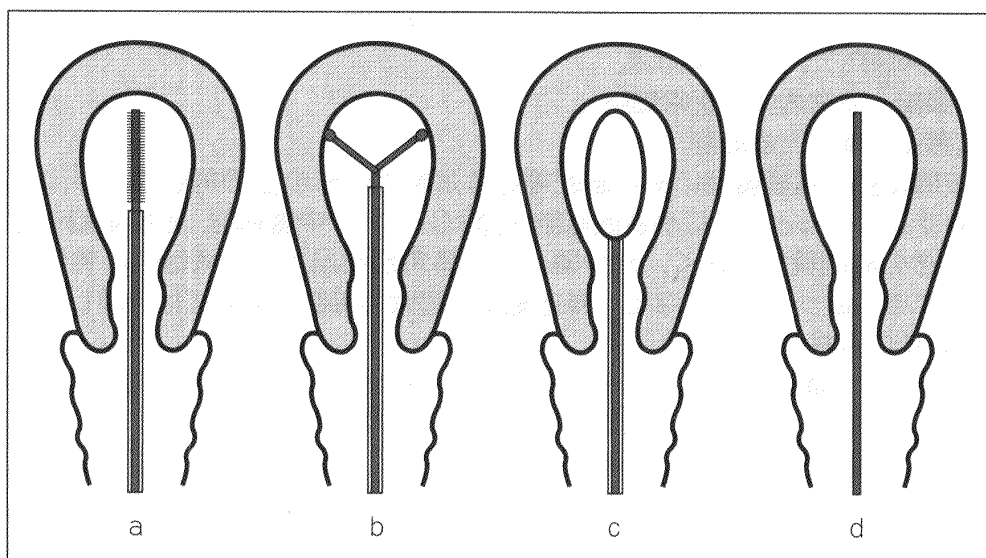
上段より綿棒、プラスチックのヘラ、サイトブラシ®, サイトピック®, セル・スワイプ®を示している。

双合診で異常が認められる場合には経腔超音波断層法検査を併せて行い、子宮の状態を確認しておくことも、検査に伴う疼痛を軽減し円滑に行う手だてとなる。次いで、腔鏡下に子宮腔部を消毒後、細胞採取器具を挿入する。子宮内膜細胞診は、擦過法もしくは吸引法で細胞採取を行う。前者には内膜ブラシ、エンドサイト、ソフトサイト、エンドサーチなどがあり、後者には増淵式吸引チューブがある(図 C-2-3)。擦過法では、頸管内の細胞が混入しないように先端を外筒内に入れた状態で子宮内に挿入し、挿入した長さを確認した後子宮内腔に先端を出す。内膜ブラシとエンドサイトでは、回転することにより細胞を採取し、ソフトサイトやエンドサーチでは先端のループを擦過することで細胞を採取する(図 C-2-4)。吸引法では、増淵式吸引器にチューブを取り付け、子宮腔内に挿入した後、注射器内筒の穴を指で塞ぎながらこれを引き、注射器内を陰圧にすることで子宮腔内の細胞をチューブ内に吸引する(図 C-2-4)。この操作を数回繰り返すことで細胞を採取し、内筒の穴を開放した状態で、吸引チューブを子宮内腔から取り出す。擦過法は、吸引法に比べて新鮮な細胞を豊富に採取することができ、時には組織断片も得られ組織診に供することができるという利点もある。一方、吸引法は子宮内腔全体から細胞を採取でき、検査に



(図 C-2-3) 子宮内膜細胞診に用いられる採取器具

上段より内膜ブラシ、エンドサイト®, エンドサーチ®, ソフトサイト®, 増淵式吸引チューブを示している。



(図 C-2-4) 子宮内膜の細胞採取法

擦過法は、子宮内腔で外筒より内膜ブラシ(a)やエンドサイト®(b)を出し、これを回転させることで細胞を採取する。また、エンドサーチ®やソフトサイト®では、外筒よりループを出すことで擦過し細胞を採取する(c)。吸引法は、内筒に穴があいた注射器に吸引チューブ(d)を装着し、先端を子宮内腔に入れ、内筒の穴を指で塞ぎながらこれを引くことで注射器内を陰圧として細胞を採取する。

伴う疼痛が擦過法に比較して軽度である。閉経後の未経産女性や高齢者において、これらの採取器具の挿入が困難な場合がある。このような時には、マルチン単鉤鉗子で子宮腔部を把持、牽引して子宮ソndeを挿入し方向を確認することで、多くの場合挿入が可能となる。

(5) 腹水細胞診(腹腔洗浄細胞診)

子宮体癌や卵巣癌の臨床進行期の決定において、開腹時の腹水あるいは腹腔洗浄細胞診が必要条件のひとつである。開腹下に注射器にて採取した腹水あるいは生理食塩水による腹腔洗浄液には、フィブリンの析出を防ぐために、抗凝固剤(二重シュウ酸塩, EDTA, ヘパリン)を加え、遠心することで細胞を集め、標本を作成する。

腹水細胞診は、基本的には開腹手術下に施行すべきである。しかし、高齢、合併症、あるいは進行した卵巣や腹膜の悪性腫瘍に伴う全身状態不良によって開腹術に踏み切れない時に、腹水細胞診が臨床診断の方向づけをし、組織診断に代わることもある。腹水の細胞診を目的とした腹腔穿刺は、経腹超音波断層法ガイド下に腸管を避け、穿刺吸引にて検体を採取する。

2) 細胞診の読み方

細胞診の鏡検を始める前に患者の氏名、採取部位、採取方法、染色法の確認を行う必要がある。鏡検時に注意すべきことは、診断に適する細胞採取方法、塗抹時の細胞変性の有無、固定状況、染色状態などをチェックしながら鏡検を行うことが重要である。

細胞診で診断を行う際には、腫瘍由来の細胞の同定、病原微生物などの発見が主体である。しかし、婦人科領域においては以下の2点が診断の上で要求される。すなわち、内分泌細胞診で代表されるように内分泌環境による細胞の変化を捉えなければならない点、また、腹腔内と腔腔が卵管、子宮腔、頸管を介し交通を有することにより、局所の細胞診においても、他の部位からの遊走した細胞を捉える可能性があり、細胞以外に背景も考慮に入れなければならない点である。

本稿においては、パパニコロウ染色における子宮頸部ならびに子宮内膜の細胞診の所見を中心にその概要について記載する。

1. 子宮頸部・子宮内膜の正常細胞

1) 子宮頸部の扁平上皮細胞

扁平上皮層深部の基底膜側にある基底細胞は未熟で円形小型の細胞であり、表層に向かって成熟するにするとともに傍基底細胞(付図 C-2-1)、中層細胞、表層細胞(付図 C-2-2)となり、その細胞質は大きく、かつ薄くなり多角形を呈する。核は中心性円形で、大きさは成熟するに従って小さくなる。基底細胞は通常の細胞診標本には出現しない。

2) 子宮頸部の円柱上皮

頸管の上皮は、一層の高円柱上皮細胞からなり、線毛円柱上皮細胞と粘液産生円柱上皮細胞からなり、粘液産生円柱上皮細胞がより多く出現する(付図 C-2-3)。

3) 子宮内膜の腺管上皮と間質細胞

子宮内膜は腺細胞と間質細胞からなる。月経周期に応じて周期性変化がみられ、月経とともに脱落する。月経期に施行された子宮腔部の標本中にこれらの細胞が出現することがある。子宮内膜の細胞診では、腺細胞は頸管円柱上皮細胞に比べ小型であり、円柱状から立方形の細胞形態を示し、核も小型類円形で、時に核小体が観察される。細胞集団として出現することが多く、増殖期では細胞質に乏しい細胞が密に集合した所見を呈し(付図 C-2-4)、分泌期では細胞質が豊富で境界明瞭な細胞が疎に存在する細胞集団として捉えられる(付図 C-2-5)。

2. 内分泌細胞診