

産婦人科の必修知識 (教育委員会企画)

—専門医を目指す若手医師のための教育プログラム—

2) 子宮頸部および内膜の病理診断プラクティス

京都大学病理診断部 三 上 芳 喜

1. 子宮頸部生検の病理診断のポイント

扁平上皮癌の前駆病変である異形成/CIN は異型細胞の占拠の度合いによって CIN1~CIN3 に分けられるが、単に N/C 比が高い細胞を異型細胞と解釈してしまうと、萎縮や未熟化生を CIN3 と誤認する可能性がある。したがって、①核大小不同 (3 倍以上のばらつき)、②核形不整、③核クロマチンの増量、④クロマチン構造の粗造化、⑤核の染色性の不均一性、⑥核の配列の乱れ (核間距離の不均一性) や重積、⑦核分裂像の存在、の有無に着目して異型を認識する必要がある。CIN3 と異型未熟化生 (未熟コンジローマ) の区別が難しい場合は、免疫染色が有用である。CIN3 では p16^{INK4a} がびまん性に強陽性で、Ki-67 陽性細胞が上皮全層にわたって多数認められる。間質浸潤を示唆する所見としては、①上皮と間質との境界が不整となる、②異型細胞が胞巣を形成せずに、個別性に間質内で存在している、③線維形成性の間質反応が認められる、④炎症がみられる、⑤間質内で小胞巣を形成する細胞の多形性や角化が顕著である、などが挙げられる。

上皮内腺癌は既存の頸管腺上皮を核クロマチン増量、核腫大、核重積を示す異型円柱細胞が置換するもので、最も重要な鑑別診断である卵管上皮化生とは、①線毛がない、②核分裂像、アポトーシス像がみられる、などの点で区別される。浸潤腺癌と比較して核の形態は比較的均一で、クロマチンが増量しているために核内構造は観察しにくく、核小体は不明瞭であることが多い。浸潤腺癌では核大小不同、核形不整が顕著で、核小体が明瞭である。また、腺管の配裂、構築は既存の頸管腺の構築から逸脱しており、線維形成性間質反応、炎症が顕著である傾向がある。

2. 子宮内膜生検・掻爬の見方

子宮内膜増殖症を診断する際のポイントは、①構造、②細胞異型、を認識することである。正常の内膜腺は種々の程度の屈曲・蛇行を示しながらも、基本的には平行に配列する。この配列からの逸脱の有無と間質に対する腺管成分の占める面積の割合の増加に着目する。腺管の占める面積が間質に対して優位となってその比率が 1:1 から 2~3:1 まで偏移し、かつ領域性のある内膜腺の嚢胞状拡張がみられる場合には単純型子宮内膜増殖症と診断する。腺管がさらに優位となって比率が 3:1 を超え、随所で腺管と腺管が接するほど間質の割合が減少し (back-to-back)、腺管の嚢胞状拡張に加えて、不規則な分岐・突出や陥入を示す場合には複雑型子宮内膜増殖症と判断する。①核の円形化、②核小体の明瞭化、③核の重積、④核大小不同、を示す場合は異型増殖症と診断する。重要な鑑別診断として、①不規則増殖期内膜 (拡張した腺管の間に正常の内膜腺が介在する)、②無排卵性内膜剝離 (間質細胞の凝集と変性・脱落、上皮の好酸性化生、乳頭状化生、フィブリン血栓、アポトーシス像)、③ポリープ (間質は線維性あるいは細胞密度が高く、筋性血管が認められる) が挙げられる。高分化型類内膜腺癌を示唆する所見としては、①篩状構造によって特徴づけられる高度の構造異型や間質の消失、②浸潤に伴う線維形成性間質反応、③間質の壊死、④乳頭状構造、が挙げられる。類内膜腺癌は充実性成分の量によって grade-1 (5% 以下)、grade-2 (6~50%)、grade-3 (51% 以上) に分けられるが、高度の核異型が認められる場合にはアップグレードする。p53 がびまん性に強陽性である場合にも grade-3 として取り扱うのが実際的である。