

第52回日本臨床細胞学会総会バーチャルスライドカンファランス

症例 婦人科

(医社)こころとからだの元氣プラザ
細胞病理診断科

窪田 真弓
大村 峯夫

* 臨床情報 *

年 齢 : 50歳代(閉経後9年)

子宮頸癌スクリーニングで異常を指摘

採取部位(採取器具)

: 子宮頸部(サイトブラシ)

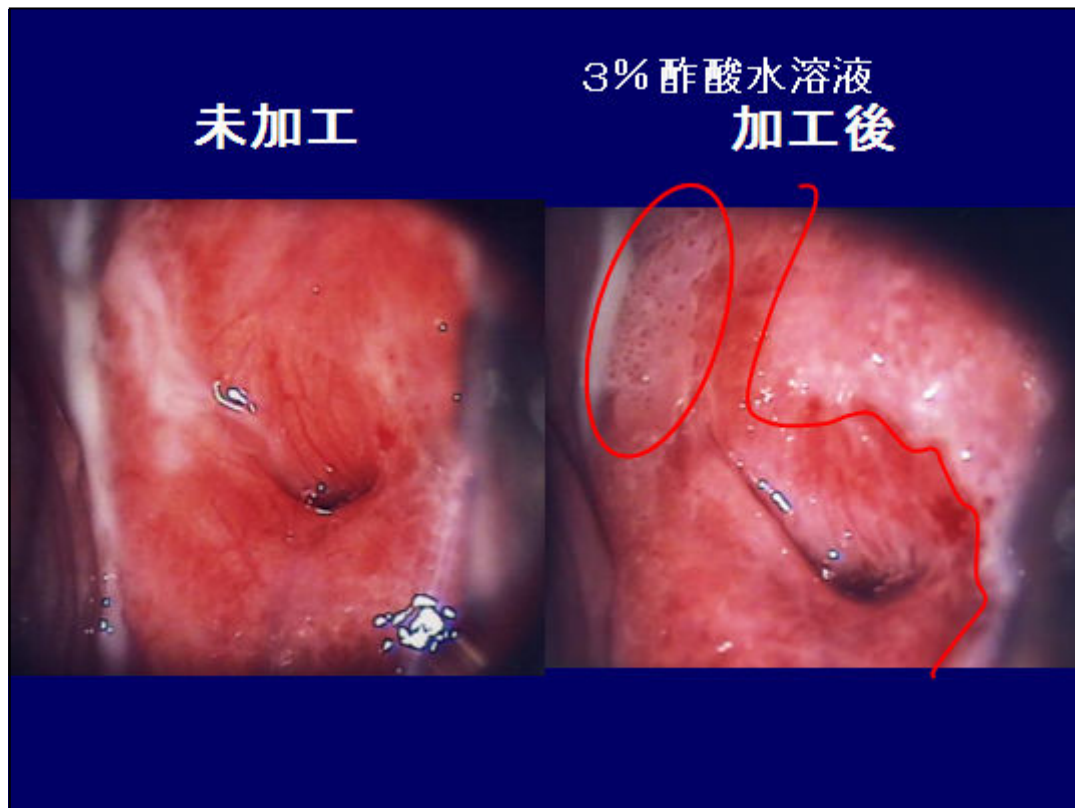
臨床情報は、示しましたように年齢は、50歳代で閉経後9年が経過しております。当院の検診目的で受診され、異常を指摘されました。サイトブラシにて採取された子宮頸部スミアを今回、提示致しました。

* 選択肢 *

1. Atrophic vaginitis (NILM)
2. Severe dysplasia (HSIL)
3. Carcinoma in situ (HSIL)
4. Microinvasive sq.cell carcinoma (SCC)
5. Sq.cell carcinoma (SCC)

正解: 3. Carcinoma in situ (HSIL)

回答の選択肢は、このように5つ挙げました。結果から述べますと、3. Carcinoma in situになります。

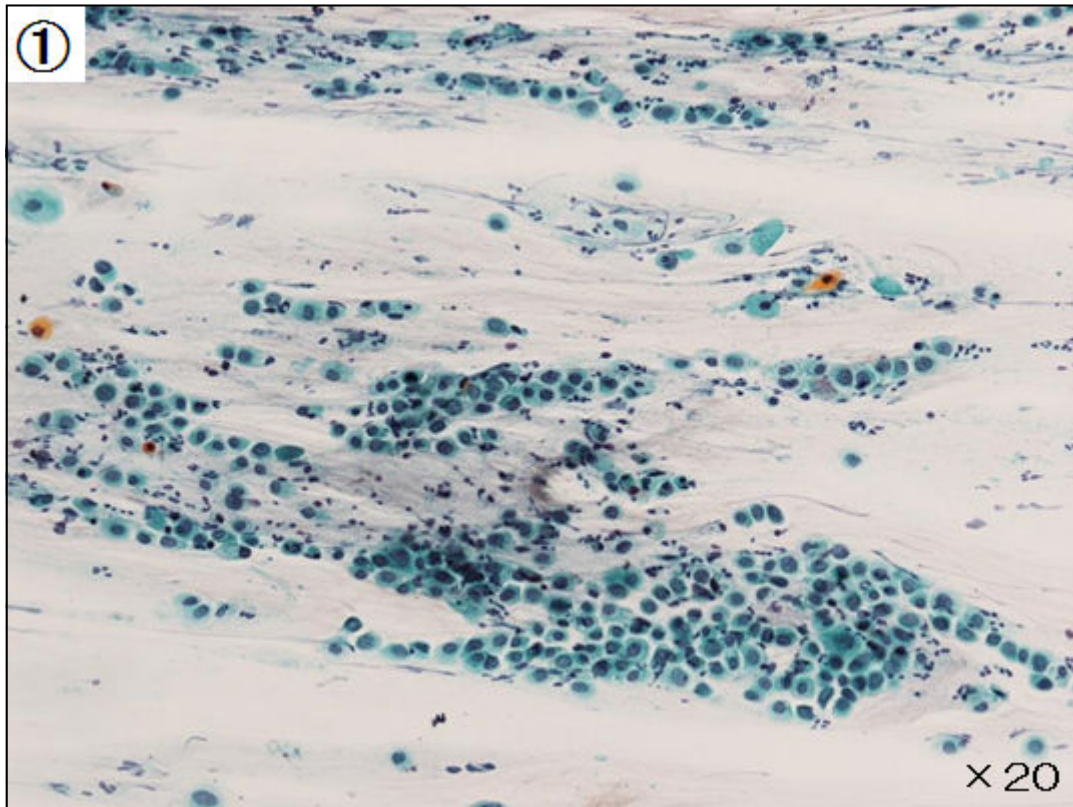


(採取した際のコルポ像)

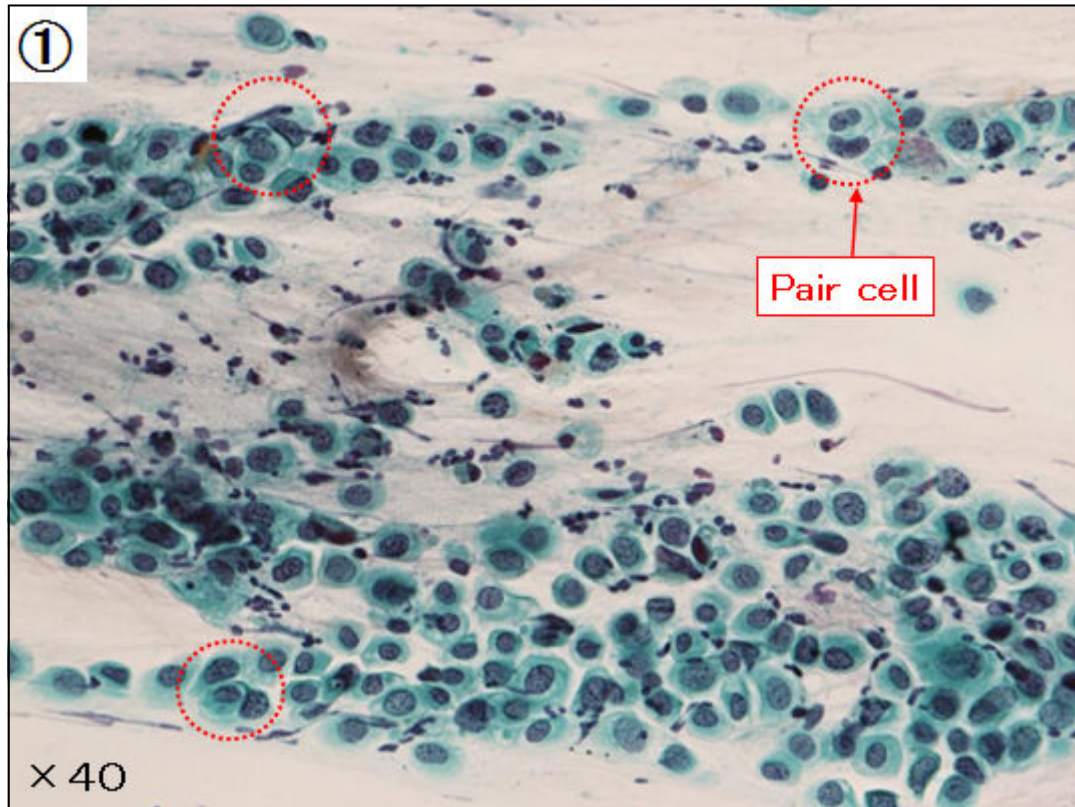
左の写真は3%酢酸水溶液加工前で、右の写真が加工後です。まず、 10° 方向に赤点斑が観察されています。次に、 $12^{\circ} \sim 3^{\circ}$ 方向にかけて薄い白色上皮、Wが観察されています。

細胞像(①～⑦)

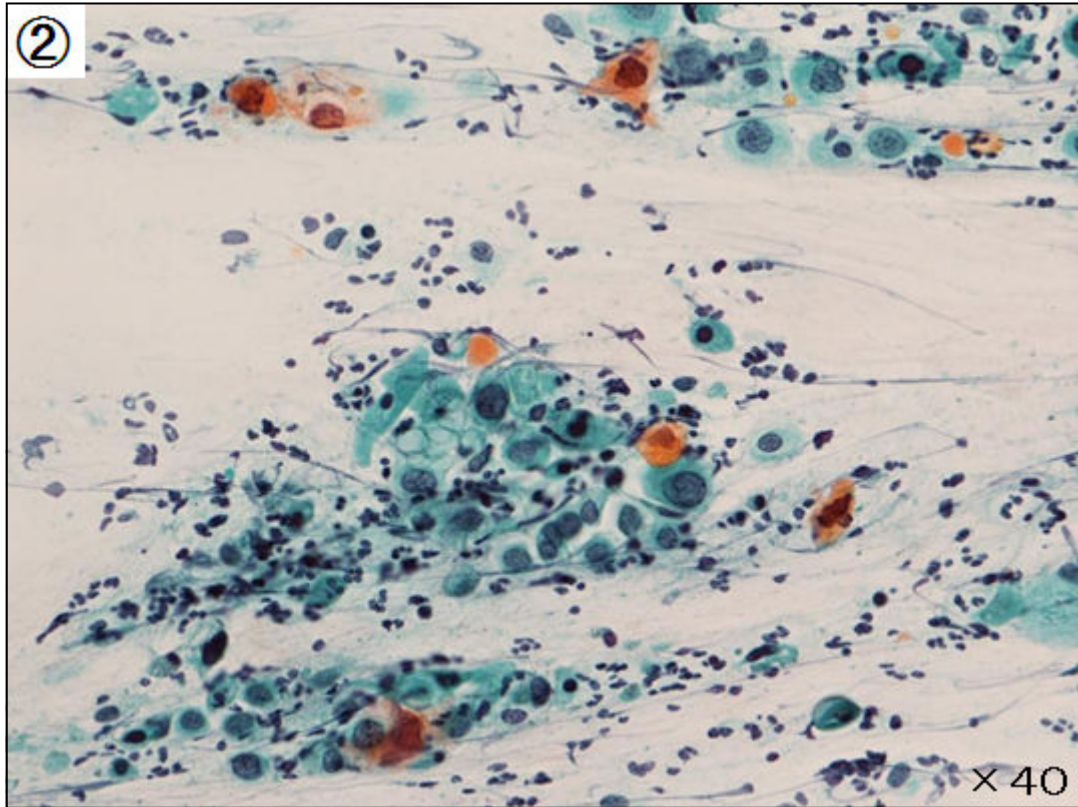
(今回の細胞像をポイントでセツ所)



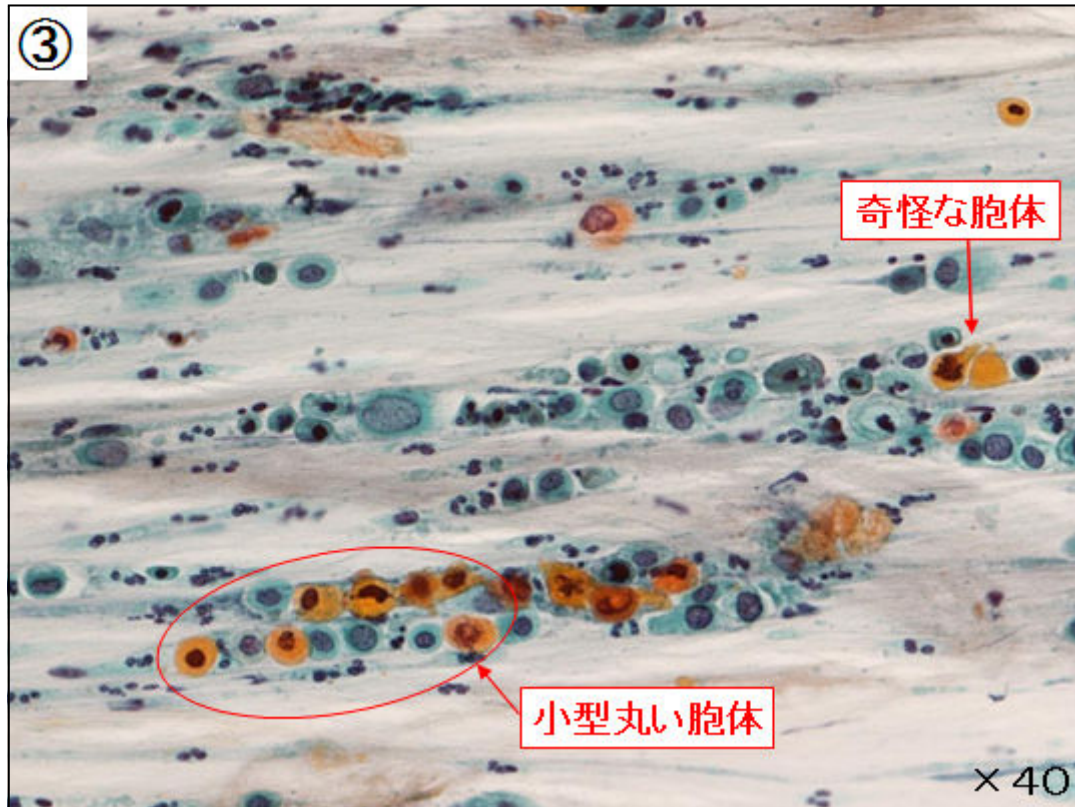
(弱拡)傍基底細胞～未熟扁平上皮化生細胞由来の核異常細胞がこのように孤立性を主体に出現しています。



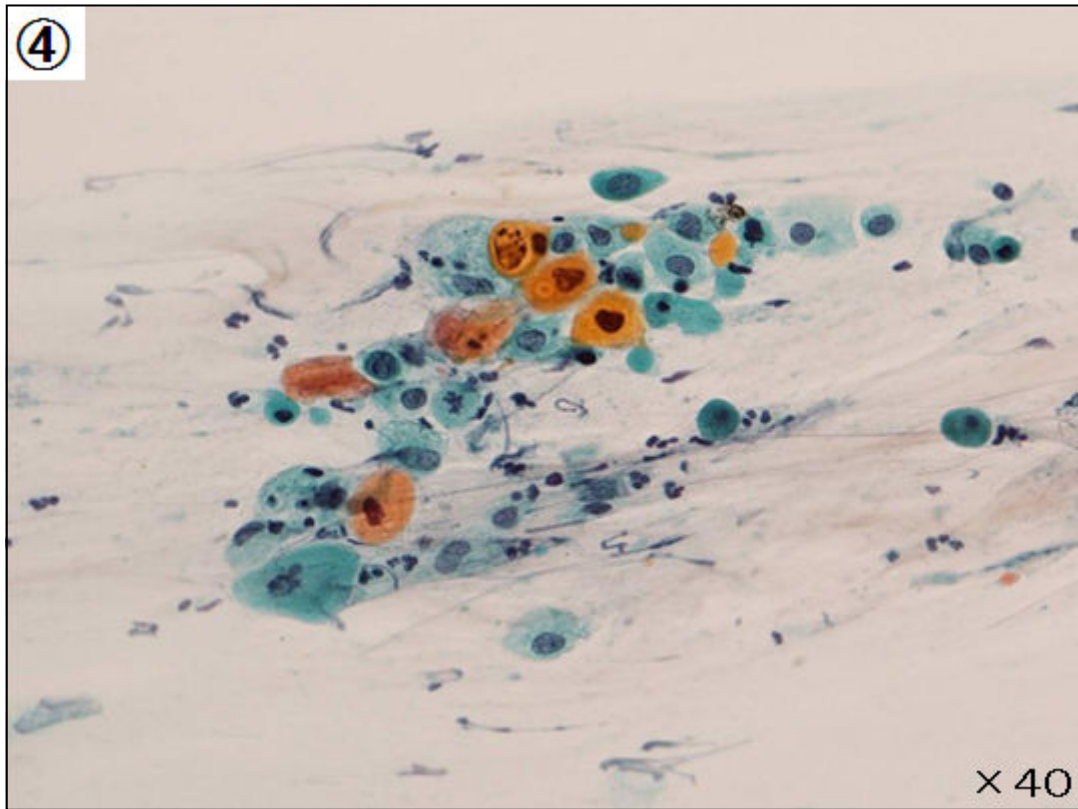
(強拡)個々の核は、**N/C**比が80%程度で類円形～核形不整を呈していますが、全体的に観察すると核所見は弱いように思います。また、(赤丸)**Pair cell**がこの視野だけでも3ヶ所認められています。



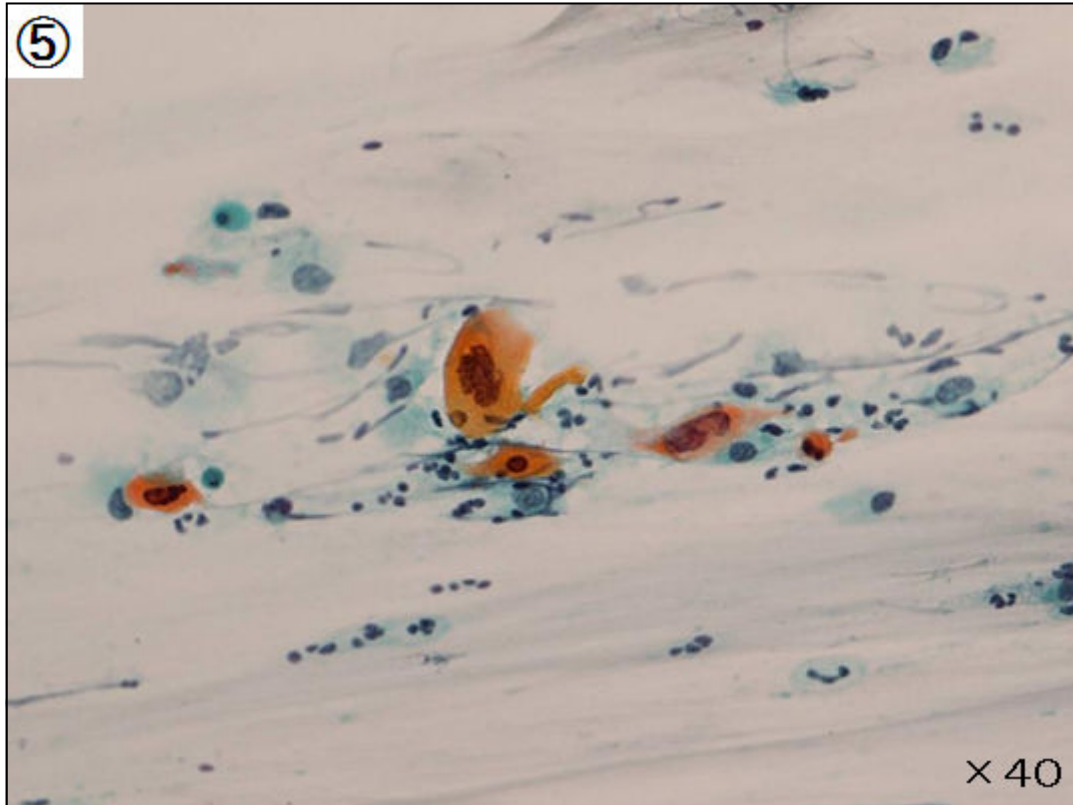
前スライドの細胞像に加え、OG好性の胞体を有し、不整形核を呈する核異常細胞が出現しています。



輝度の高いOG好性で、小型丸い胞体～奇怪な胞体を有する核異常細胞が出現しています。



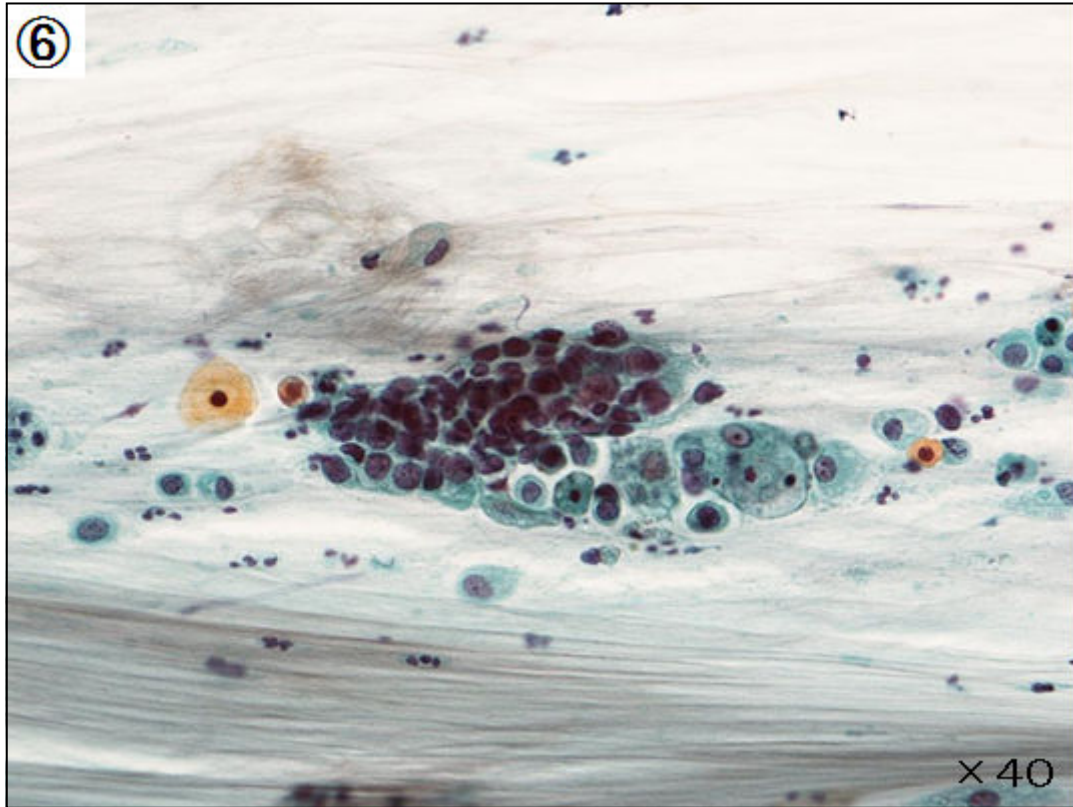
こちらも同様の所見



また、大型でOG好性の奇怪な核異常細胞も認められます。



また、極一部ですが、傍基底細胞～未熟扁平化生細胞由来の核異常細胞が小集塊状に出現しています。



(強拡)5層程度の重積性を認めます。



一部では、壊死様成分も認められます。

* 細胞所見(①～⑦)のまとめ *

1. 傍基底細胞～未熟扁平上皮化生細胞由来の核異常細胞⇒孤立散在性～一部小集塊状
2. OG好性～光輝性の核異常細胞
(胞体:小型丸い～奇怪)
3. Pair cell
4. 壊死様成分

多彩な像

以上、7ヶ所の細胞所見をまとめます。

傍基底細胞～未熟扁平上皮化生細胞由来の核異常細胞が孤立散在性を主体に、一部、小集塊状に出現しています。また、OG好性～光輝性で小型丸い胞体、奇怪な胞体を有する核異常細胞が混在して認められ、Pair cell、壊死様成分も認められます。(多彩な所見)

当院(細胞診結果報告)

ClassIV (HSIL)

CIS (Microinvasive sq.cell ca.を否定できない)



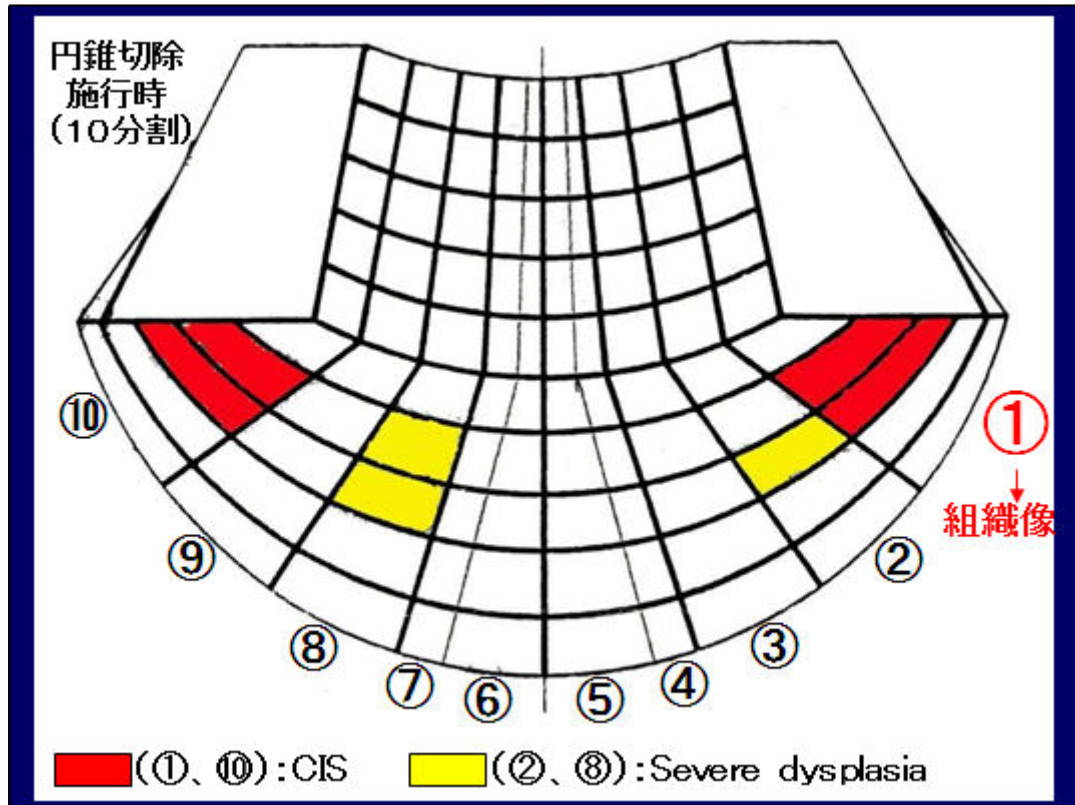
他大学病院へ紹介

組織診 CIS



円錐切除 最終結果:CIS

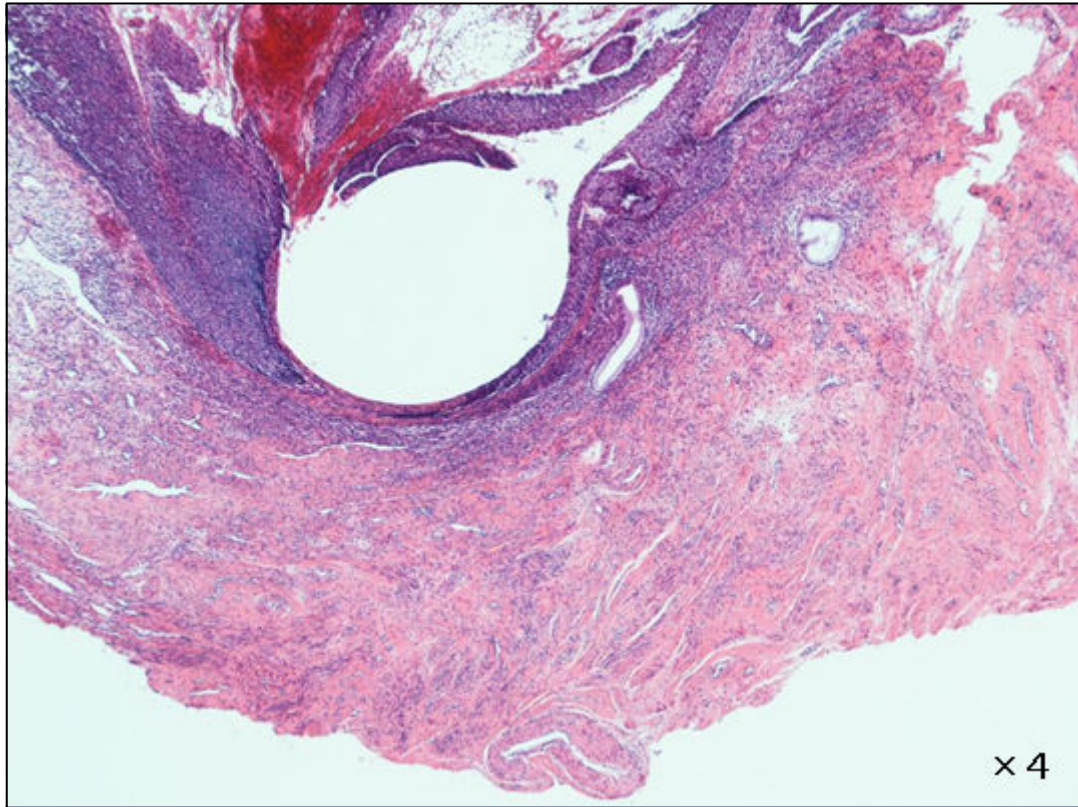
当院では、ClassIV、ベセスダシステムではHSIL、CISと判定し、コメントとして Microinvasive sq. cell carcinomaを否定できないと臨床側へ報告致しました。その後、当院での組織診による精密検査は行われず、他の大学病院へ紹介となりました。紹介後、組織診による精密検査が行われ、結果、CISと診断され、その後、円錐切除が行われました。最終結果は、CISと診断されました。



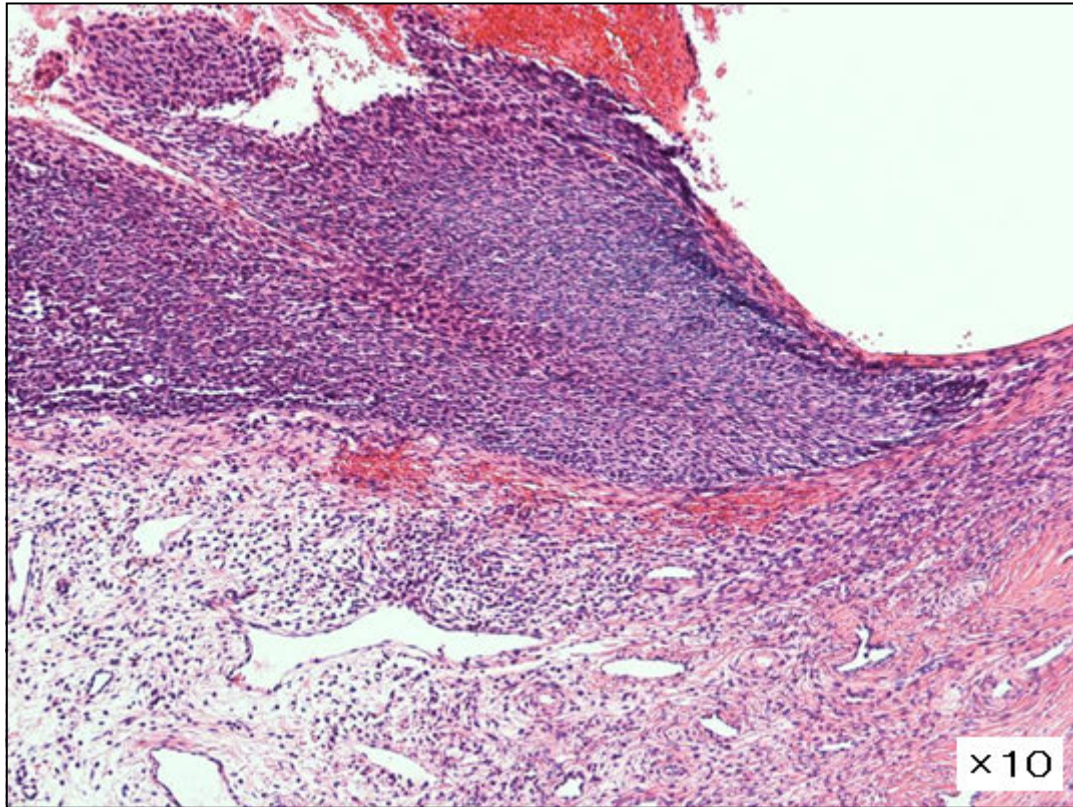
(円錐切除が施工された際のシェーマ)

材料は10分割され、①と⑩の赤い部分にCISの病変が認められ、②と⑧の黄色の部分ではSevere dysplasiaが認められました。

今回は、この①の部分の組織像を提示致します。



×4の弱拡大で、重層扁平上皮には、全層にわたり核密度が高くなっています。一部の表層では分化がみられますが、



(強拡)極性も失われており、核の濃染・腫大傾向を伴い、上皮内癌**CIS**を示唆する所見と最終的に診断されました。

* 選択肢 *

1. Atrophic vaginitis (NILM)
2. Severe dysplasia (HSIL)
3. Carcinoma in situ (HSIL)
4. Microinvasive sq.cell carcinoma (SCC)
5. Sq.cell carcinoma (SCC)



過大判定・過小判定

今回、症例の回答の選択肢は、このように細かく分けました。実際、普段の業務において、閉経した人でSevere dysplasia～Sq.cell carcinomaと判定する中、特に●Severe、CIS、Microinvasive sq.cell carcinomaを詳細にかつ明瞭に所見の線引きをすることは困難であり、事実、難しいと実感しております。時には、●過大判定、過小判定になることもあります。しかし、過大判定、過小判定に少なくともならないためには・・・ということで、今回のこの症例を基に学びたく提示させていただきました。

当院

閉経

Severe dysplasia (HSIL)

Carcinoma in situ (HSIL)

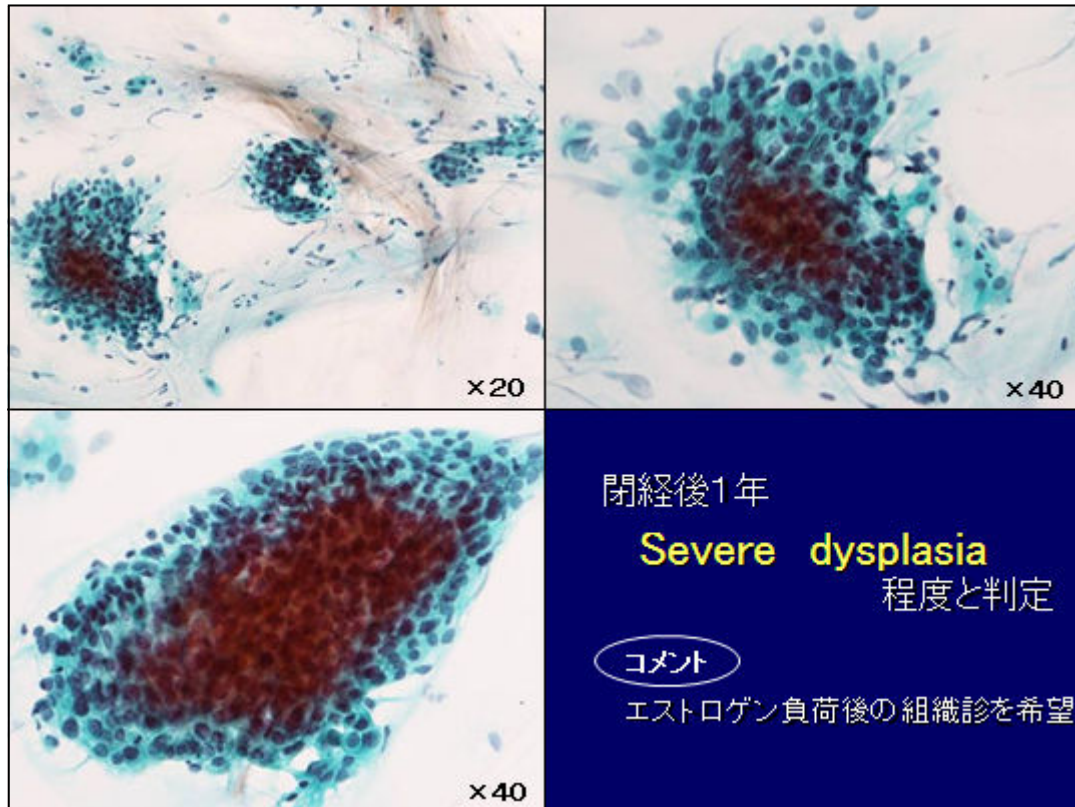
Microinvasive sq.cell carcinoma (SCC)

Sq.cell carcinoma (SCC)

と判定する細胞像の傾向

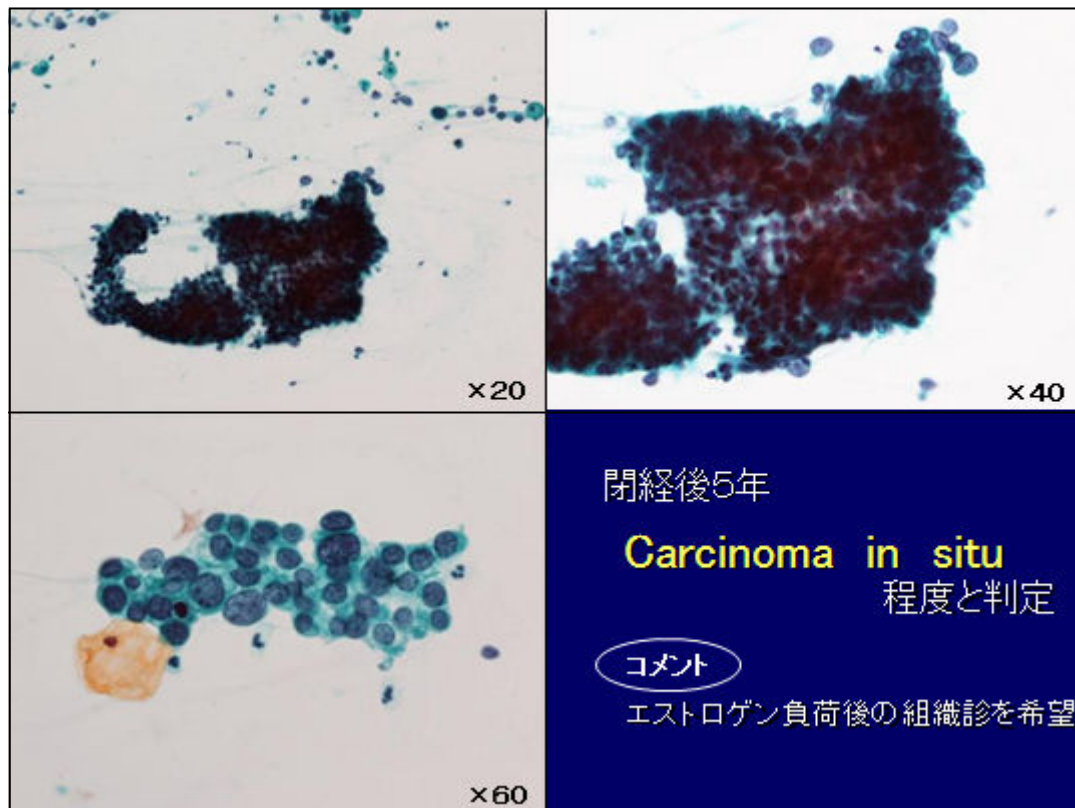
まず、当院で、通常、閉経した方でSevere、CIS、Microinvasive sq.cell carcinoma、Sq.cell carcinoma(浸潤癌)と判定する細胞像を各々提示致します。

必ずしも所見の線引きはできませんが、このような傾向で診ているということで提示致します。



まず、閉経後1年が経過している方です。

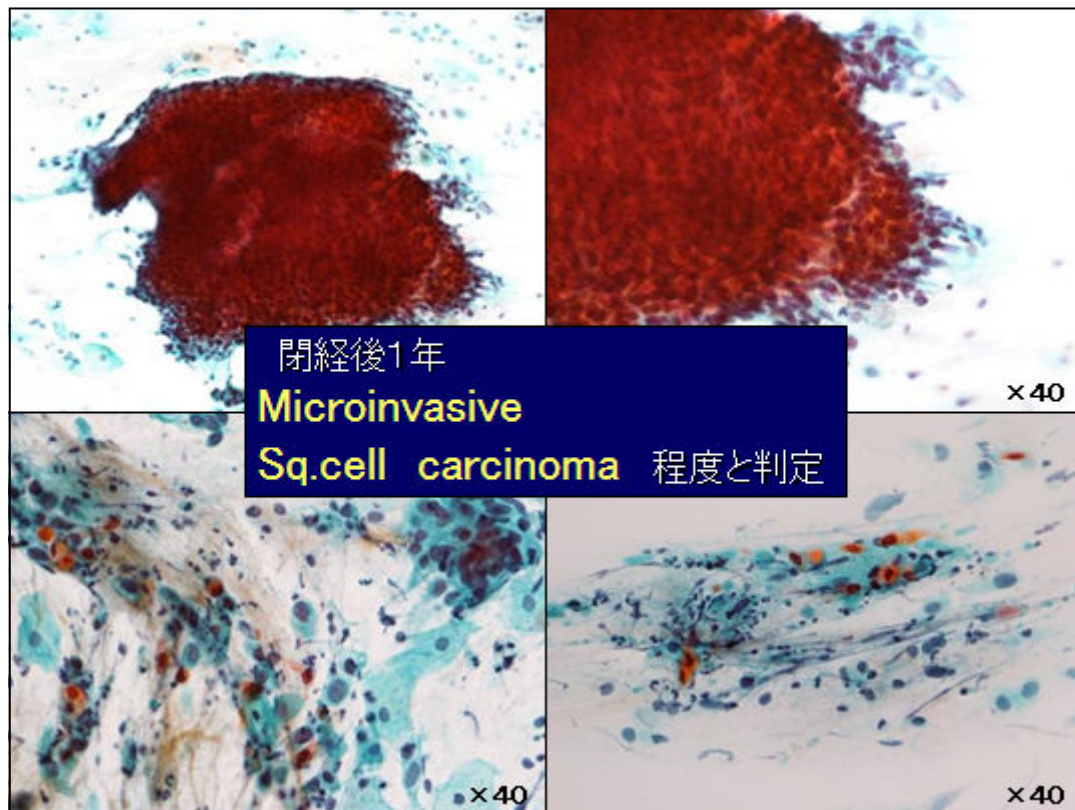
傍基底細胞～未熟扁平上皮化生細胞由来の核異常細胞が集塊状に出現しています。集塊の中心部分では、核密度が高いですが、辺縁部分では低くなっています。このような集塊が数多く認められますと、**Severe dysplasia**程度の病変が考えられるのではないかと判定し、臨床側へエストロゲン負荷後の組織診を希望致しますとコメントを添えて報告しております。



続いて、こちらは閉経後5年が経過した方です。

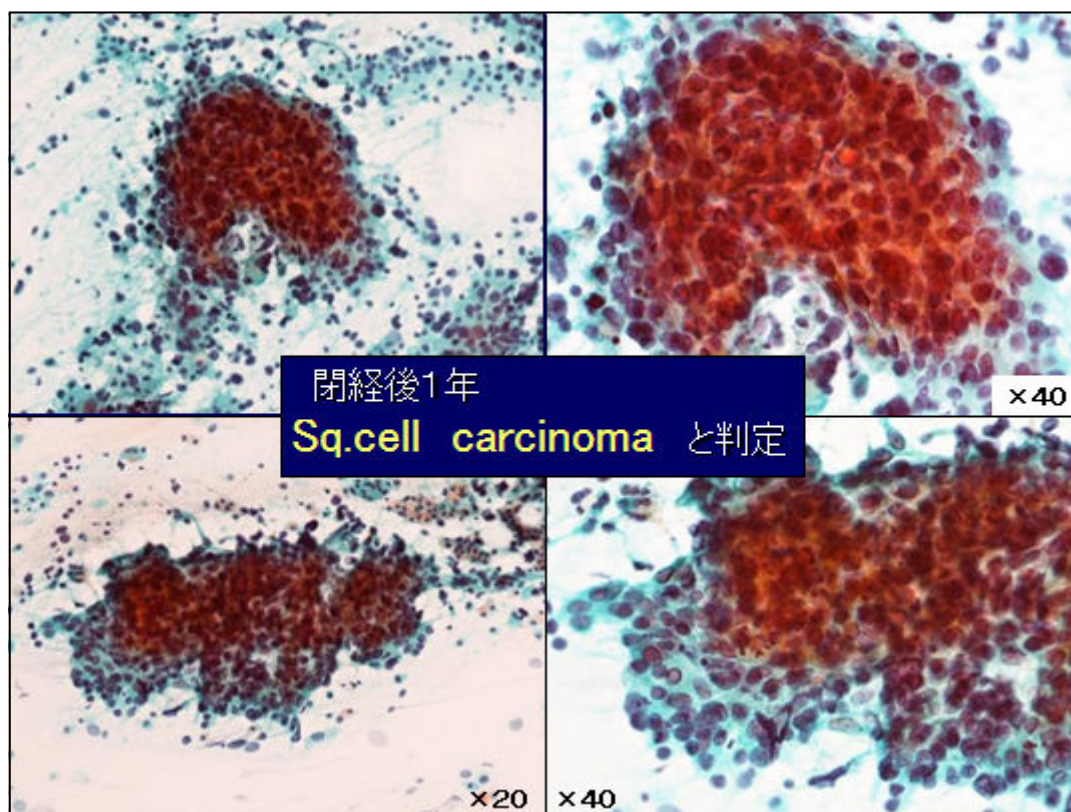
前スライドの**Severe dysplasia**程度と判定する集塊よりはさらに核密度が高く、また辺縁部分でもこのように高く、かつN/C比も極めて高い核異常細胞からなり、こちらでは緊満感を呈しています。

これらの所見が観察されますと、**CIS**程度の病変が考えられるのではないかと判定し、臨床側へもこのようにコメントを添えて報告しております。



続いて、閉経後1年が経過した方です。

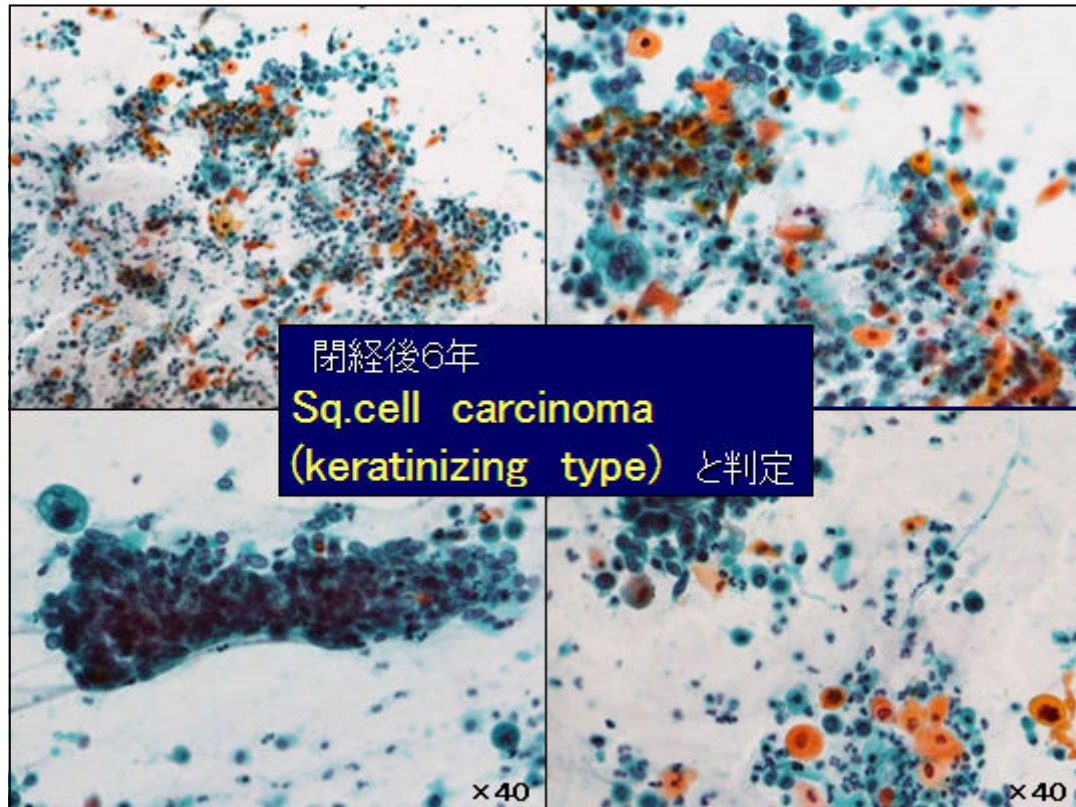
非常に核密度の高い合胞状集塊とともにOG好性の小型核異常細胞が壊死様成分とともに出現しています。これらの所見が観察されますと、**Microinvasive sq.cell carcinoma**程度の病変が考えられるのではないかと判定し、臨床側へは早急な精密検査を希望を致しますと報告しております。



そして、こちらも閉経後1年が経過した方です。

不規則な重積性集塊を認め、集塊内の個々の細胞は著しい核の大小不同からなります。また、下の集塊内では(→)好中球の取り込み像も観察されます。

●Sq.cell carcinoma、浸潤癌と判定し、早急に臨床側へは報告致します。



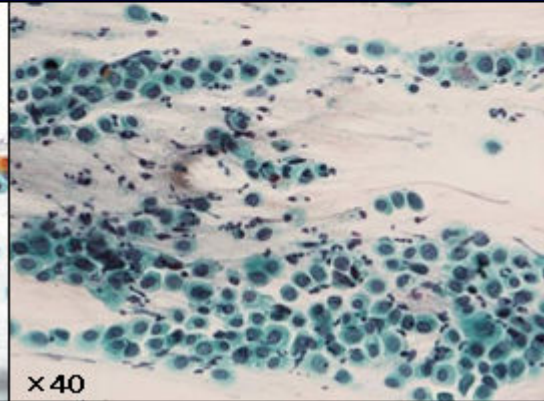
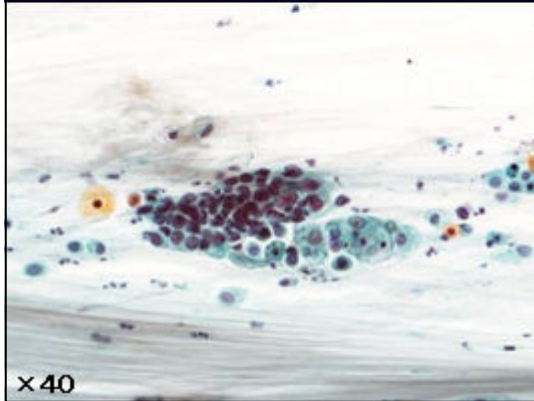
こちらの細胞像、閉経後6年が経過した方です。

壊死物質とともにOG好性～光輝性の核異常細胞、奇怪細胞、未熟扁平上皮化生細胞由来のN/C比の高い核異常細胞が孤立散在性～集塊状に出現しています。多彩な像が認められ、Sq.cell carcinoma (Keratinizing type)と判定し、早急に臨床側へは報告致します。

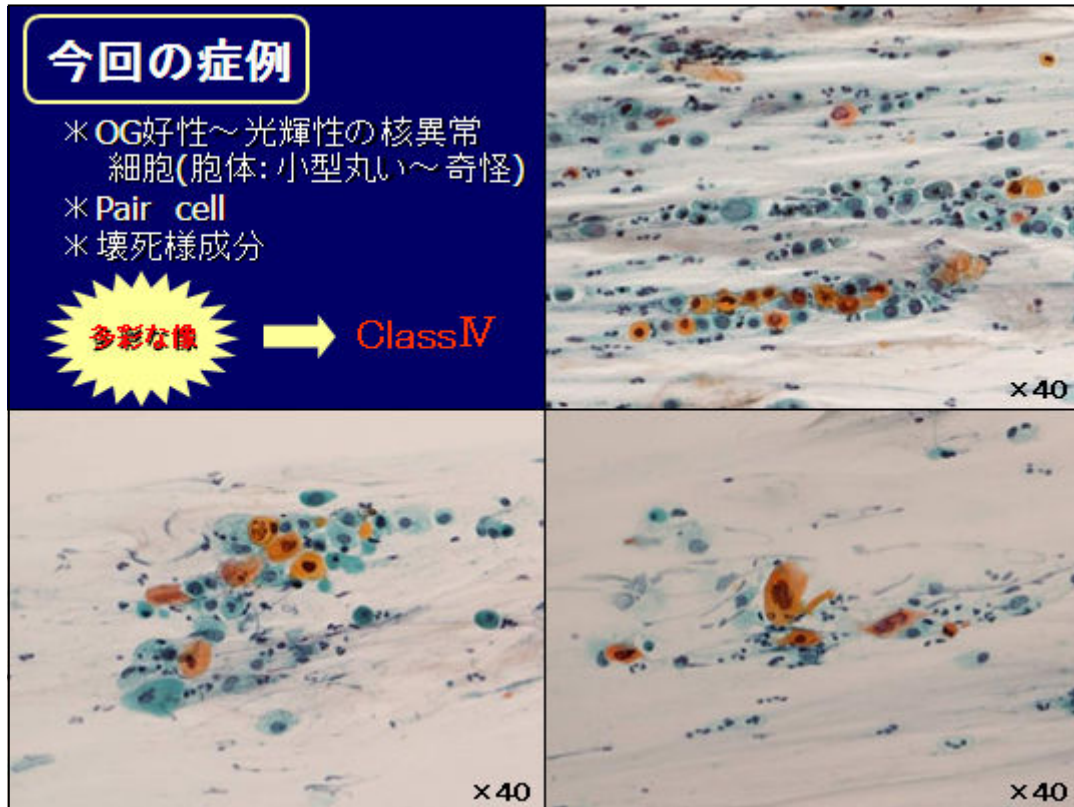
以上、閉経した方で、Severe dysplasia～Sq.cell carcinoma、浸潤癌と判定する当院の細胞像を提示致しましたが、各々診ても集塊の核密度の高さ、その所見に加え多彩な所見があるか否かという点で判定しております。しかし、

今回の症例

- ＊集塊は極一部の出現
孤立散在性を主体に出現
- ＊個々の核所見弱い
- ＊コルポ所見弱い



今回の症例のようにコルポ所見もWの部分の白色調は弱く観察されており、集塊は極一部で、孤立散在性を主体に出現。個々の核所見も全体的に弱い場合は判定に苦慮します。



しかし、この3枚の写真のようなOG好性～光輝性で小型丸い胞体、奇怪な胞体を呈し、核形不整を有する核異常細胞が認められ、その所見に加え、Pair cell、壊死様成分と細胞像に多彩な所見が認められたため、ClassⅣと判定致しました。

そこで、これらのOG好性～光輝性細胞、Pair cellが閉経した方ではどの程度の病変から観察されるようになるのか・・・当院の生検による組織診結果で Moderate dysplasia～Sq.cell carcinomaまで、各々、診断がついた症例を2006年度～2010年度まで検討致しました。

*** 当院の生検組織診断(2006～2010年度)***

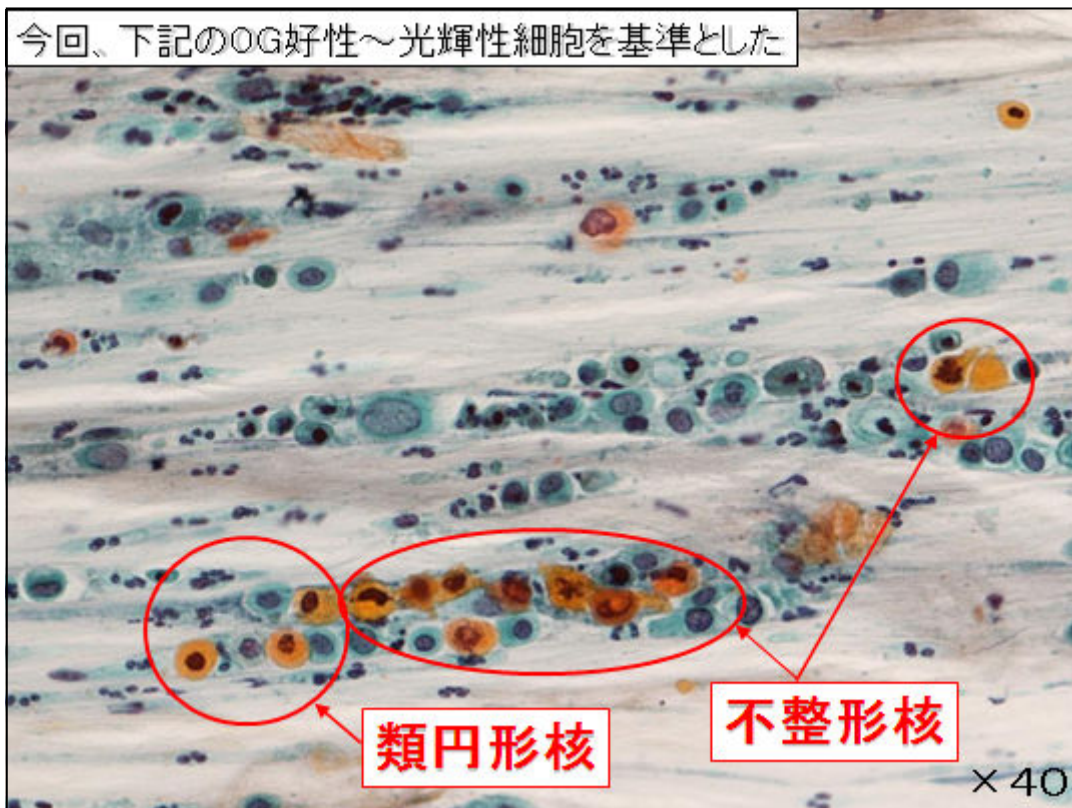
組織診結果	症例数	OG好性～光輝性細胞 (胞体:小型丸い～奇怪)		Pair cell
		類円形核	不整形核	
Moderate dysplasia	12			
Severe dysplasia	14			
Carcinoma in situ	3			
Microinvasive sq.cell carcinoma	0			
Sq.cell carcinoma	0			

当院では、閉経した方において生検組織診を行う際は、エストロゲン負荷後に施行されますので、その前に採取された際の標本を今回、検討致しました。

また、閉経した方において細胞診結果で**Class V**と判定した際は、当院での生検による組織診は施行されず、他病院へ紹介となりますので、表にもございますように**Microinvasive sq.cell carcinoma**と**Sq.cell carcinoma**は、症例がなく今回、検討することができませんでした。

よって、**Moderate**、**Severe**、**CIS**における検討結果となります。

各々、**Moderate**は12症例、**Severe**は14症例、**CIS**は3症例ございました。検討したOG好性～光輝性細胞は、今回の症例で観察されました



各々類円形核、不整形核を有する細胞を基準と致しました。

*** 当院の生検組織診断(2006～2010年度)***

組織診結果	症例数	OG好性～光輝性細胞 (胞体:小型丸い～奇怪)		Pair cell
		類円形核	不整形核	
Moderate dysplasia	12	1/12	(－)	(－)
Severe dysplasia	14	4/14	3/14	1/14
Carcinoma in situ	3	1/3	1/3	2/3
Microinvasive sq.cell carcinoma	0	OG好性～光輝性細胞(不整形核) ⇒Severe dysplasia以上の病変で認められる傾向にある Pair cell ⇒Severe dysplasia以上の病変、特にCISの病変で認められる頻度が高い		
Sq.cell carcinoma	0			

検討した結果、OG好性～光輝性で類円形核を有する細胞は**Moderate dysplasia**は1症例、**Severe dysplasia**は4症例、**CIS**は1症例認められました。一番注目していただきたいのは、この赤で囲んだ部分です。

症例数が少ないため、結果しか述べられませんが、**Moderate**は、不整形核を有するOG好性～光輝性細胞、**Pair cell**はこの12症例の中では認められませんでした。しかし、**Severe dysplasia**以上の病変になると認められる傾向にあるということが分かりました。また、不整形核を有する細胞を認めた症例には類円形核を有する細胞も認められました。

Pair cellの出現は、**CIS**になるとさらに観察される頻度が高いということもわかりました。

＊ 当院の生検組織診断(2006～2010年度)に基づく正診率＊

組織診結果	症例数	正診 (%)	過大判定	過小判定
Moderate dysplasia	12	8 (66.7)	2	2
Severe dysplasia	14	3 (21.4)	4	7
Carcinoma in situ	3	2 (66.7)	(－)	1
Microinvasive sq.cell carcinoma	0			
Sq.cell carcinoma	0			

上皮が薄く、採取細胞量が過少
⇒ 出現数少なく、所見弱い
原因の一つに挙げられる

こちらは、今回、各々の症例を検討した際、生検組織診断結果と細胞診結果との正診率を示した表です。

Moderate dysplasiaは12症例中8症例で66.7%ですが、**Severe dysplasia**は14症例中3症例で21.4%と低い正診率でした。**CIS**は、症例数が少ないですが3症例中2症例で66.7%でした。

各々、一致しなかった症例において過大判定であったのか、過小判定であったのか・・・表に示しております。

やはり、**Severe dysplasia**と診断された症例の中で過小判定が7症例ありました。閉経した方は、上皮が薄く細胞も採取されにくいいため出現数は少なく、かつ所見も弱いことが原因の一つに挙げられるのではないかと考えられます。

＊ 当院の生検組織診断(2006～2010年度)に基づく正診率＊

組織診結果	症例数	正診 (%)	過大判定	過小判定
Moderate dysplasia	12	8 (66.7)	2	2
Severe dysplasia	14	3 (21.4)	4	7
Carcinoma in situ	3	2 (66.7)	(－)	1
Microinvasive sq.cell carcinoma	0			
Sq.cell carcinoma	0			

閉経前の細胞像と同様に集塊の核密度の高さから判定
↓
過大判定となる傾向

また、過大判定は4症例ありました。閉経前の方の細胞像と同様に集塊の核密度の高さから判定すると、過大判定となる傾向にあります。

* 結語 *

閉経

OG好性～光輝性核異常細胞、Pair cellの出現

- ・ 集塊での出現が少ない
 - ・ 核所見が弱い
- } Severe dysplasia以上の病変を考慮
- ・ 異型細胞の出現が少ない → 重要な所見のポイントとして

⇒ 臨床側へも嚴重follow up希望と報告

(まとめ)

閉経した方において、今回の症例のように集塊の出現が少なく、核所見も弱い場合でのOG好性～光輝性核異常細胞、Pair cellの出現は、Severe dysplasia以上の病変を考慮し、また、異型細胞の出現が少ない場合は重要な所見のポイントとして捕らえ、臨床側へも嚴重なfollow upを希望致しますと報告することは重要であるということが改めて、認識させられました。