

2010年5月

N-41~N-60

日本産科婦人科学会

# 研修コーナー

62巻

**5**号 2010

日本産科婦人科学会雑誌

JAPAN SOCIETY OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

②

## CONTENTS

## 第2回 婦人科外来での検査

- I. 感染症の検査
1. カンジダ膣炎, トリコモナス膣炎 .....(N-43)
  2. クラミジア頸管炎 .....(N-43)
- 山梨大学 正田 朋子, 平田 修司
- II. 子宮頸癌, 子宮体癌の検査
1. 子宮頸癌の検査 .....(N-45)
    - 1) 子宮腔部細胞診・組織診 .....(N-45)
      - (1) 子宮腔部細胞診の方法 .....(N-45)
        - 液状検体 .....(N-46)
        - 子宮腔部細胞診検査と HPV 検査 .....(N-46)
        - 細胞診の記録・報告書 .....(N-46)
      - (2) コルポスコピー .....(N-48)
        - コルポスコピー .....(N-48)
        - コルポスコピーの方法 .....(N-48)
      - (3) 組織診 .....(N-52)
    - 2) 子宮内膜細胞診・組織診 .....(N-53)
      - (1) 子宮内膜細胞診 .....(N-53)
        - 概論 .....(N-53)
        - 内膜細胞診の方法と採取器具 .....(N-53)
        - 内膜細胞診の問題点 .....(N-54)
      - (2) 子宮内膜組織診 .....(N-54)
        - 概論 .....(N-54)
        - 内膜組織診の方法 .....(N-55)
- 山梨大学 端 晶彦, 平田 修司
- III. 妊娠の検査
1. 妊娠反応の原理と実際 .....(N-56)
  2. 妊娠の診断・除外診断 .....(N-57)
  3. 妊娠診断の pit fall .....(N-59)
- 山形大学 堤 誠司

## 2. 婦人科外来での検査

### I. 感染症の検査

1. 膣カンジダ症, 膣トリコモナス症
2. クラミジア頸管炎

婦人科感染症の中で, 性感染症 (Sexually transmitted disease STD; Sexually transmitted infection; STI) として増加傾向にある。その感染経路は, 外陰, 膣, 子宮頸部・体部, 卵管, 卵巣, 骨盤内に至る。クラミジア頸管炎を放置しておくと, 骨盤内炎症性疾患に進展し, 治療を要することがある。

#### 1. カンジダ膣炎, トリコモナス膣炎

	カンジダ膣炎	トリコモナス膣炎
帯下	+	+
掻痒感	+	+
帯下の性状	白色、ヨーグルト様、酒粕様	淡黄色、泡沫状
病原	真菌 (Candida Albicans)	原虫 (トリコモナス原虫)
検査	塗抹・鏡検にて菌糸、培養・同定	塗抹・鏡検にてトリコモナス原虫の同定
膣pH	<4.5	>4.5
アミン臭	なし	時々
治療	イミダゾール系抗真菌剤	ニトロイミダゾール

#### 2. クラミジア頸管炎

STIの中で最も高頻度である。

	クラミジア感染症
症状	無症状のことがほとんど。時に、漿液性頸管浸出液、不正出血。 尿道炎を併発すると排尿障害を伴う。 骨盤内腹膜炎を引き起こすと、腹痛が主訴となる。 肝周囲炎により右上腹部痛 (Fitz-Hugh-Curtis症候群) を起こす。
感染経路	(表1)
病原	Chlamydia trachomatis
検査	子宮頸管擦過検体を用いたPCR法によるDNA検出 血液中のIgA、IgG抗体の検出
治療	マクロライド系、ニューキノロン系、テトラサイクリン系

研修コーナー

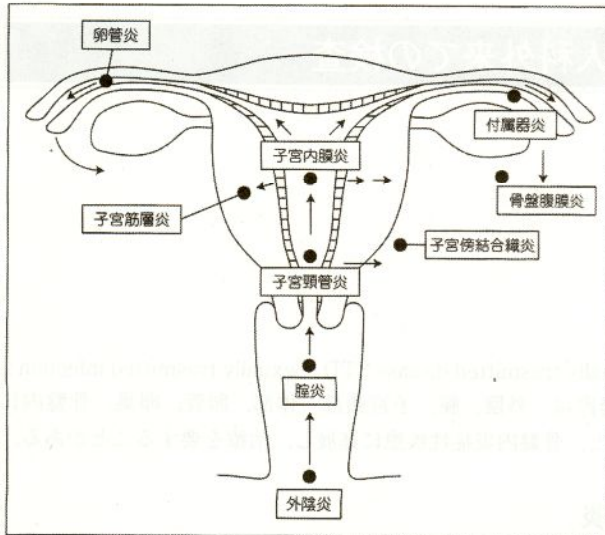


図 1

肝周囲炎  
 ↑  
 骨盤腹膜炎  
 ↑  
 卵管炎  
 ↑  
 子宮内膜炎  
 ↑  
 子宮頸管炎 ⇔ STDとして感染

外陰炎	膻炎	子宮頸管炎	子宮内膜炎	子宮筋膜炎	卵管炎	付属器炎	骨盤腹膜炎	子宮傍結合織炎
原因	原因	原因	原因	原因	原因	原因	原因	原因
症状	症状	症状	症状	症状	症状	症状	症状	症状
検査	検査	検査	検査	検査	検査	検査	検査	検査
治療	治療	治療	治療	治療	治療	治療	治療	治療
予後	予後	予後	予後	予後	予後	予後	予後	予後

子宮頸管炎	子宮内膜炎	子宮筋膜炎	卵管炎	付属器炎	骨盤腹膜炎	子宮傍結合織炎
原因	原因	原因	原因	原因	原因	原因
症状	症状	症状	症状	症状	症状	症状
検査	検査	検査	検査	検査	検査	検査
治療	治療	治療	治療	治療	治療	治療
予後	予後	予後	予後	予後	予後	予後

## Ⅱ. 子宮頸癌, 子宮体癌の検査

1. 子宮腔部細胞診・組織診
2. コルポスコピー
3. 子宮内膜細胞診・組織診

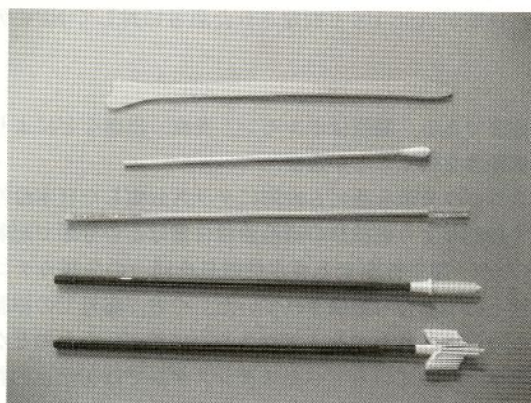
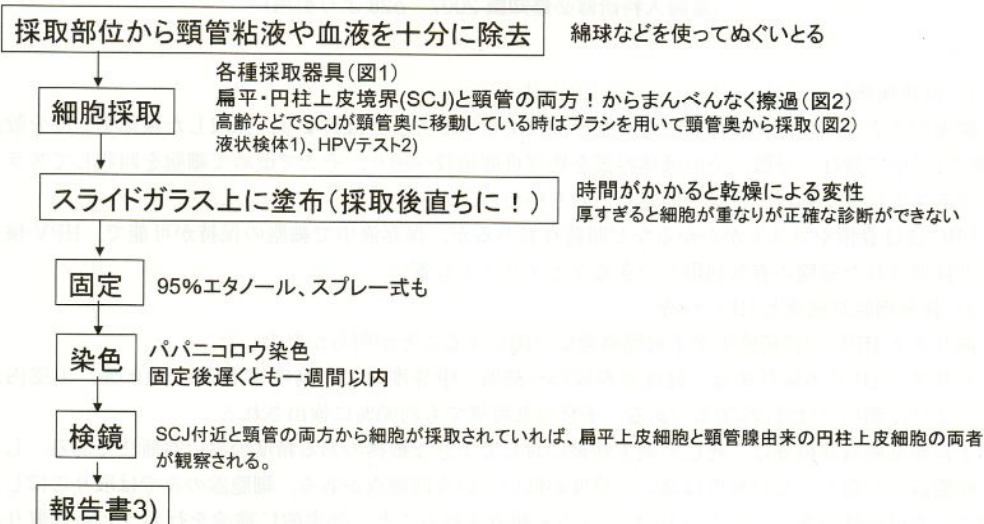
### 1. 子宮腔部細胞診・組織診

子宮頸癌は HPV (Human papilloma virus) 感染で発生する。

これまで行われてきた二次予防に加え, HPV ワクチンが臨床応用され, 子宮頸がんは予防しうる癌になりつつある。しかし, ワクチンで予防されるのは, HPV16, 18型によるもののみで, 子宮腔部細胞診の重要性は変わらない。

性交渉経験がある女性, あるいは20歳以上であれば積極的にスクリーニングとして子宮腔部細胞診を行うことが子宮頸部初期病変を見逃さずに正しく診断するため必須である。

#### 1) 腔部細胞診の方法



木のヘラ

綿棒

サイトブラシ

エンドサーベックスブラシ (R)

サーベックスブラシ (R)

図1 子宮頸部の細胞採取器具



## 研修コーナー

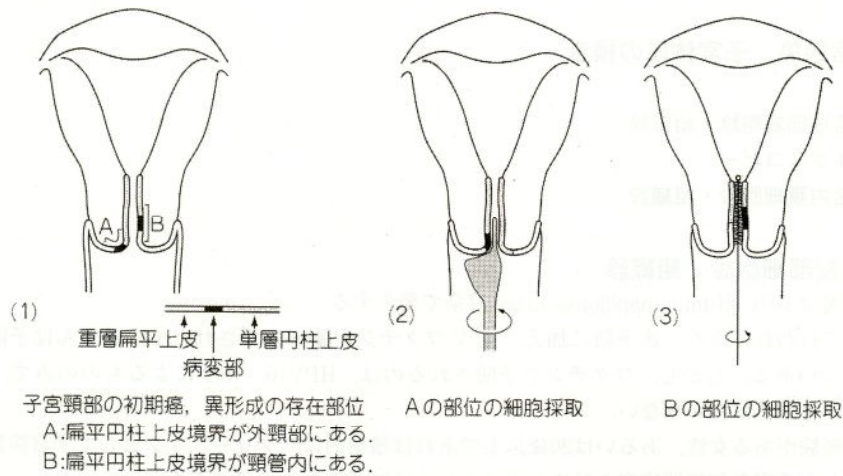


図2 子宮頸部の細胞採取方法  
(産婦人科研修必修知識 2007 p28 より引用)

## 1) 液状検体(Liquid based cytology : LBC)法

従来のスライドガラスに採取した細胞を直接塗布する方法とは異なり，採取した検体を一度分散液(保存液)中で攪拌・分散。その液体容器を処理可能施設へ送り，そこで改めて細胞を回収してスライドガラス上に薄く転写・塗抹・固定したのち染色。

LBC法は設備やコストがかかるなど問題点もあるが，保存液中で細胞の保持が可能で，HPV検査など採取された細胞の有効利用もできるなどメリットも多い。

## 2) 膣部細胞診検査と HPV 検査

高リスク HPV の持続感染が子宮頸癌発症に関与することが明らかとなった。

高リスク HPV の陽性率は，軽度異形成75~85%，中等度および高度異形成80~100%，上皮内がんおよび浸潤癌ではほぼ100%である。子宮頸部腺癌でも約90%に検出される。

子宮頸部細胞診検査は，死亡率減少効果に対して十分な根拠のある精度の高い診断法である。しかし細胞診の特徴として特異度は高いが感度が低いという問題点がある。細胞診のみでは取りこぼしが出てくる可能性がある。そこで HPV テストを組み入れることで効率的に検診を行おうという取り組みがアメリカなどで行われている。

日本でも2010年4月より細胞診でベセスダ分類が ASC-US と判定された患者に対して HPV テストが保険承認された。

## 3) 細胞診の記録・報告書

質の高い細胞診検査には適切な依頼書が重要である。細胞はホルモン，炎症，出血などにより修飾をうけるため簡潔で適切な情報を提供する依頼書を書くことが重要。

子宮頸部細胞診判定は，我が国ではパパニコロウ分類を基に5段階にクラス分類した日本母性保護医協会分類(日母分類)1978が広く用いられ，1983年より癌検診の細胞診報告書はこの分類で記載されてきた(表1)。日母分類は長く支持されてきたが，腫瘍性病変と炎症性所見を同一の分類カテゴリーにあてはめていることなど細胞診の精度管理上の不都合も指摘されていた。一方，海外での細胞診報告様式はほとんどの地域で1988年にアメリカで作成されたベセスダシステムに基づいたものとなっている。2001年に改定され，これがほぼ世界標準となっている。ベセスダシステムでは①記述的判定を取り入れる(パパニコロウ分類の廃止)②標本の適否を記載する。が重視されている。日本でもベセスダシステム2001に準拠する動きとなっている。ベセスダシステム2001に準拠した日本産婦人科医学会の子宮頸部細胞診報告様式を示す。詳細は成書を参照されたい。

子宮頸癌における腔部細胞診の意義

子宮頸癌は組織学的には扁平上皮癌と腺癌に大別されるが扁平上皮癌が多数を占める。扁平上皮癌の発生母細胞の主体は、コルポスコプの項でも既述したように、SCJ内側の円柱上皮下に存在する予備細胞と考えられており、扁平上皮癌の多くは異形成→上皮内癌→微小浸潤癌→浸潤癌と進行していくと考えられている。しかしこれらの異形成、上皮内癌、微小浸潤癌は無症状のことが多く、また視診では診断は不可能である。細胞診は肉眼的変化を認めない部分や頸管内など広い範囲より細胞を採取でき、頸部初期病変の存否について診断できる。なお子宮頸部微小腺癌の多くも移行帯を中心とした部位に存在するためSCJ付近の細胞診が重要である。

表1 日本母性保護医協会分類(日母分類)1978

日本母性保護医協会分類(日母分類)1978	
class I	正常。
class II	異常細胞を認めるが良性。
class III	悪性を疑うが断定できない。
III a	悪性を少し疑う。軽度・中等度異形成を想定。組織学的に調べると、このclassより5%程度に癌が検出される。
III b	悪性をかなり疑う。高度異形成を想定。このclassより50%程度に癌が検出される。
class IV	極めて強く悪性を疑う。上皮内癌を想定。
class V	悪性である。浸潤癌(微小浸潤癌を含む)を想定。

表2 ベセスダシステム2001に準拠した日本産婦人科医学会の子宮頸部細胞診報告様式

子宮頸部細胞診報告様式

[日本産婦人科医学会(案)]

1. 標本の種類	標本作成法	<input type="checkbox"/> 直接塗抹法、 <input type="checkbox"/> 液状検体法		次の対応
	細胞採取器具	<input type="checkbox"/> サイトピック、 <input type="checkbox"/> ヘラ、 <input type="checkbox"/> ブラシ、 <input type="checkbox"/> 綿棒、 <input type="checkbox"/> その他		
2. 標本の適否	ベセスダシステム	推定病変	用語説明	日母分類
	<input type="checkbox"/> 適性 <input type="checkbox"/> 不適正			<input type="checkbox"/> 判定可能 <input type="checkbox"/> 判定不可
3. 細胞診判定	理由:			
	<input type="checkbox"/> 陰性(NILM)	<input type="checkbox"/> 微生物 <input type="checkbox"/> その他の非腫瘍性所見		I、II 定期検診
	<input type="checkbox"/> 扁平上皮系異常	以下は要精密検査		
	ASC-US	<input type="checkbox"/> 軽度扁平上皮内病変疑い	意義不明な異型扁平上皮細胞	II-III a ①HPV検査が望ましい、または、②6カ月以内に細胞診再検
	ASC-H	<input type="checkbox"/> 高度扁平上皮内病変疑い	HSILを除外できない異型扁平上皮細胞	III a-b コルポ、生検
	LSIL	<input type="checkbox"/> HPV感染 <input type="checkbox"/> 軽度異形成	軽度扁平上皮内病変	III a コルポ、生検
	HSIL	<input type="checkbox"/> 中等度異形成 <input type="checkbox"/> 高度異形成 <input type="checkbox"/> 上皮内癌	高度扁平上皮内病変	III a III b コルポ、生検
	SCC	<input type="checkbox"/> 扁平上皮癌	扁平上皮癌	V コルポ、生検
	<input type="checkbox"/> 腺系異常			
	AGC	<input type="checkbox"/> 腺異型または腺癌疑い	異型腺細胞	III コルポ、生検、頸管および内臓細胞診または組織診
AIS	<input type="checkbox"/> 上皮内腺癌	上皮内腺癌	IV	
Adenocarcinoma	<input type="checkbox"/> 腺癌	腺癌	V 組織診	
Other malign.	<input type="checkbox"/> その他の悪性腫瘍	その他の悪性腫瘍	V 病変検索	
4. 細胞所見				
5. 注				

NILM: negative for intraepithelial lesion or malignancy  
 ASC-US: atypical squamous cells of undetermined significance  
 ASC-H: atypical squamous cells cannot exclude HSIL  
 LSIL: low grade squamous intraepithelial lesion  
 HSIL: high grade squamous intraepithelial lesion  
 SCC: squamous cell carcinoma  
 AGC: atypical glandular cells  
 AIS: adenocarcinoma in situ



研修コーナー

## 2. コルポスコピー

コルポスコピーは、コルポスコープ(腔拡大鏡：写真1)を使い子宮腔部の病変の程度と局在、広がり把握する検査である。的確な病理組織採取部位を知るには必要不可欠な検査法である。

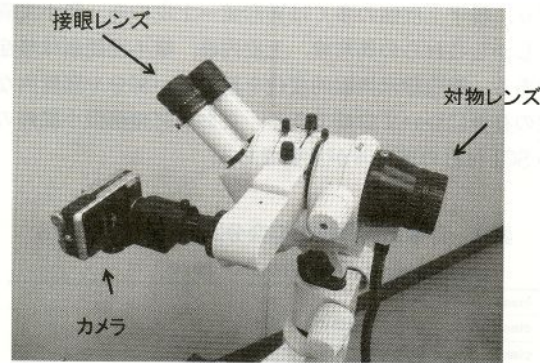
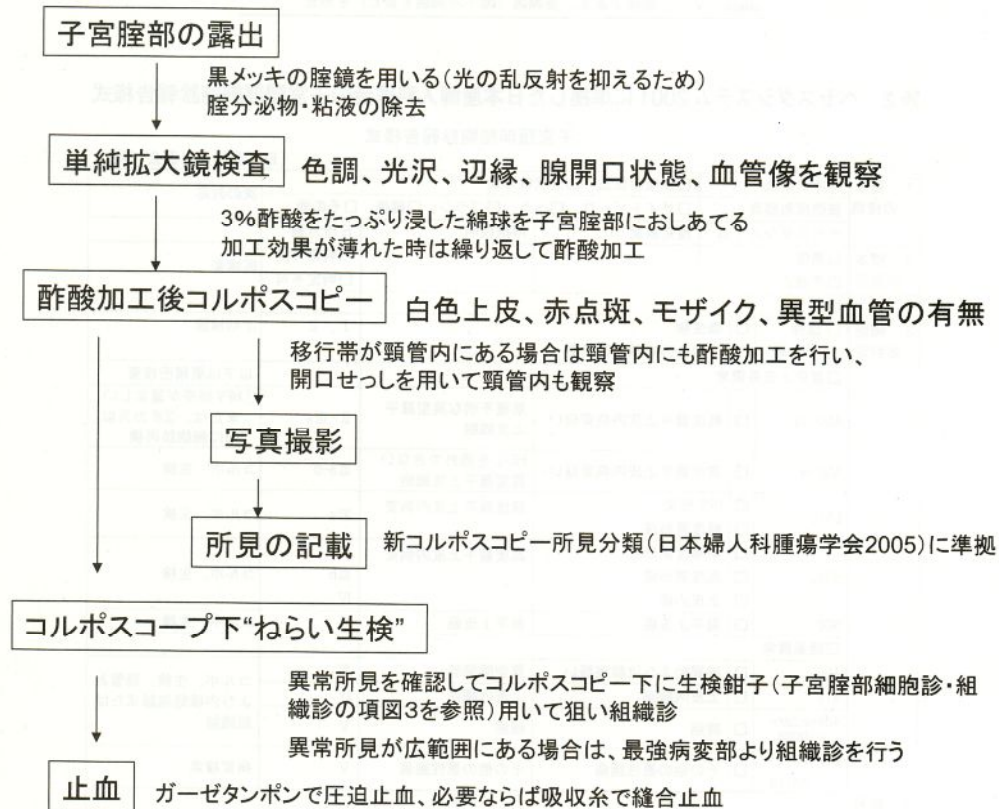


図1 コルポスコープ(腔拡大鏡)

## 2. コルポスコピーの方法



研修コーナー



### コルポスコピー所見分類

2002年にバルセロナ国際分類が新たに採択され、それを受け我が国で使用するコルポスコピー所見分類「新コルポスコピー所見分類：日本婦人科腫瘍学会2005」が制定された。

異常所見として白色上皮，モザイク，赤点斑，異常血管域などがある。

白色上皮は酢酸加工後に見られる異常所見で白色調がより強調される。白色上皮は高度所見になると厚くなる(図1)。モザイクはモザイク模様を示す異常病変(図2)で，赤点斑は毛細血管が点状に見える異常病変(図3)，異常血管域はコンマ状・コルク栓抜状・スパゲッティ状に見える不規則な走行を示す不整血管を含む限局性の異常病変(図4)である。詳しくは成書を参照されたい(1)。

### コルポスコピー所見を理解するための基礎知識

コルポスコピー所見を理解するためには正常子宮腔部所見を理解することが大切である。特に正常所見も年齢，ホルモン環境により変化することを理解すべきである。

よく子宮腔部びらんという言葉が使われるが，この“びらん”は性成熟とともに頸管部の外反により頸管腺領域が外頸部に露出した部分で，偽びらんである。すなわち扁平・円柱接合部(SC junction: SCJ)は，思春期までは頸管内に存在するが，エストロゲンの作用により子宮腔部が成熟するに従い，花が開くように外側へ移動し円柱上皮が現れSCJは外子宮口を出てくる。外反した腺上皮は腔内の酸性刺激などをうけ円柱上皮下の予備細胞の増生により扁平上皮化生が起こり，次第に扁平上皮に置き変わって移行帯が形成される。この領域は未熟な予備細胞から成熟扁平上皮細胞へと分化成熟する過程で細胞分裂も旺盛で，HPV感染，突然変異原などの作用を受けやすく細胞異常が生じやすく，癌発生の母地となる。この領域がすべて見える状態がコルポスコピー検査の診断には適切な状態で，一部でも見えない状態は診断に適さない状態(Unsatisfactory Colposcopic Finding: UCF)とされる。

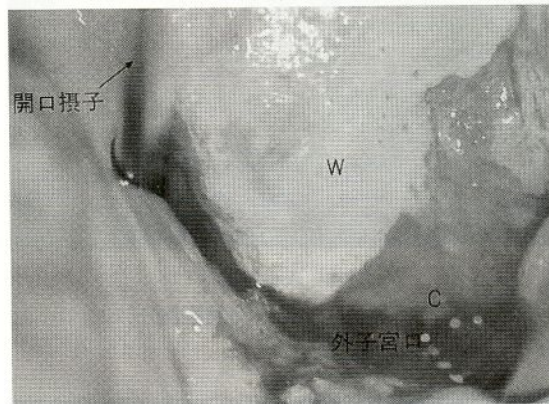


図2 白色上皮(W)  
(C)円柱上皮  
(上皮内癌例)

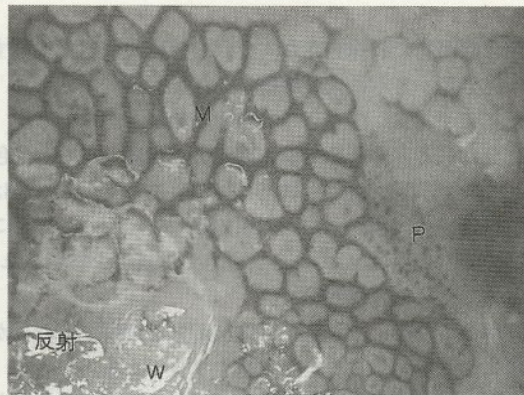


図3 モザイク(M)  
(W)白色上皮  
(P)赤点斑  
(微小浸潤癌例)

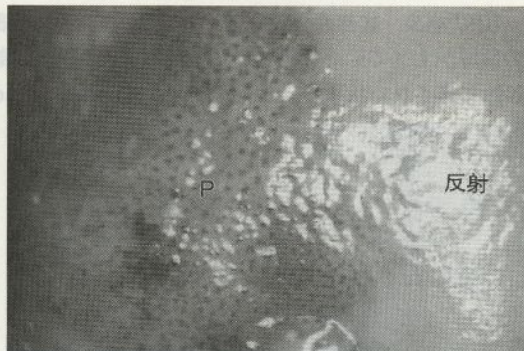


図4 赤点斑(P)  
(微小浸潤癌例)

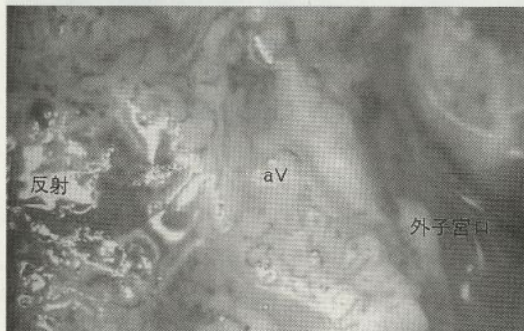


図5 異常血管域(aV)  
(微小浸潤癌例)

図2～5はいずれも日本婦人科腫瘍学会(編):新コ  
ルポスコピースタンドアトラス:日本婦人科腫  
瘍学会 2005, 中外医学社より掲載

文献

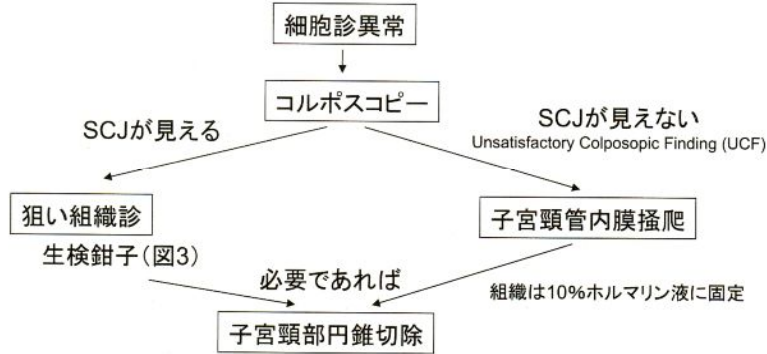
- (1) 日本婦人科腫瘍学会(編)：新コルポスコピースタンドアトラス：日本婦人科腫瘍学会2005, 中外医学社, 2005
- (2) 室谷哲弥 他：コルポスコープでの診断, 産科と婦人科 161 (11) : 1415—1425, 2007

3. 組織診

腔部細胞診で細胞異常(日母分類Ⅲ a 異常; ベセスダ ASC-US 以上): 組織診

子宮頸部組織診:

- ① 狙い組織診(コルポスコピー下 “狙い生検”)
- ② 子宮頸管内膜搔爬
- ③ 子宮頸部円錐切除



頸管内搔爬で異常組織でなくとも、細胞診で異常所見持続すれば子宮頸部円錐切除術による組織診断も必要なことがある

初期腺系病変の場合は特有な所見がないことが多いため、細胞診腺系細胞異常が見つかった場合は複数箇所生検する

必要に応じて頸管内搔爬や子宮頸部円錐切除術を考慮

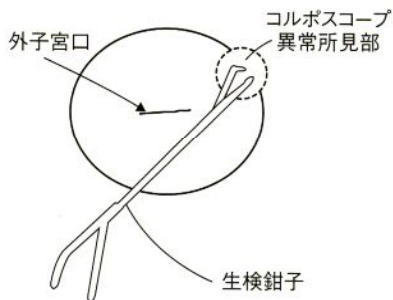
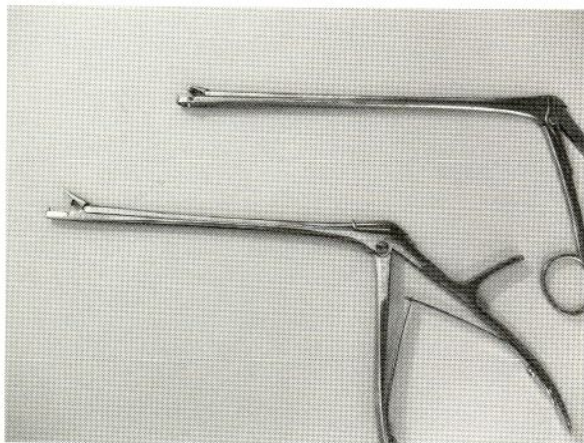


図3 生検鉗子

参考文献

- (1) 日本産科婦人科学会(編): 細胞診, 組織診 27-40: 産婦人科研修の必修知識 2007
- (2) 今野 良 他: 子宮頸がんスクリーニング 現状と展望, 産と婦 2010, 69: 63-69

## 2. 子宮内膜細胞診・組織診

はじめに

子宮内膜癌(体がん)は近年本邦では増加  
病理学的にはほとんどの症例が腺がん、類内膜腺がんが大多数を占める。

症状

体癌で最も重要な症状は不正出血である。90%の症例が出血を主訴。その他は、腹痛、腹部膨満感などである。無症状な症例は5%程度。

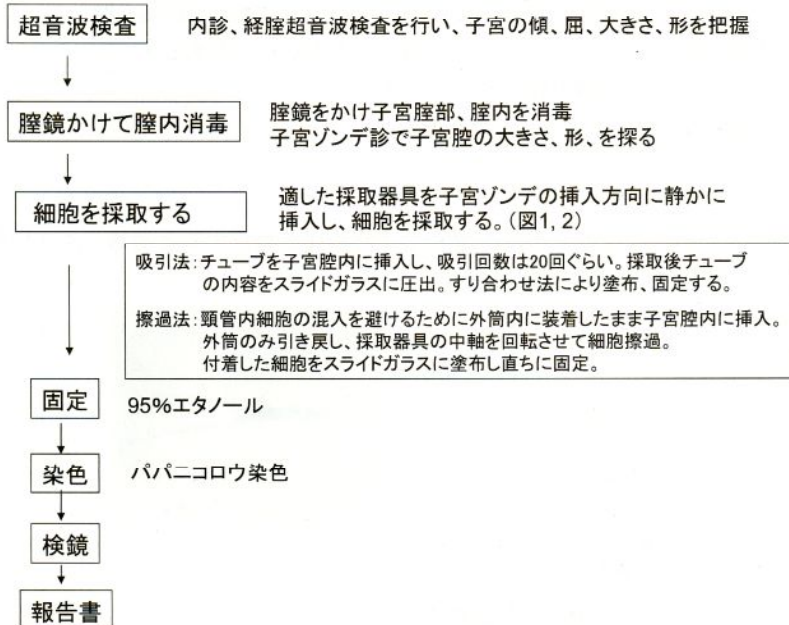
### 1) 子宮内膜細胞診

子宮内膜細胞診は、子宮内膜の前癌病変や子宮内膜癌のスクリーニングに用いられる。

内膜細胞診を行うべき対象

- ①不正性器出血を伴う症例、特に閉経後の不正出血には必ず行う。
- ②最近6カ月以内に不正性器出血のあるもので50歳以上、閉経後、未産婦であって月経不規則例など
- ③若年者でも無排卵周期、PCO など高エストロゲン状態の示唆される症例など

#### (1) 内膜細胞診の方法



## 研修コーナー

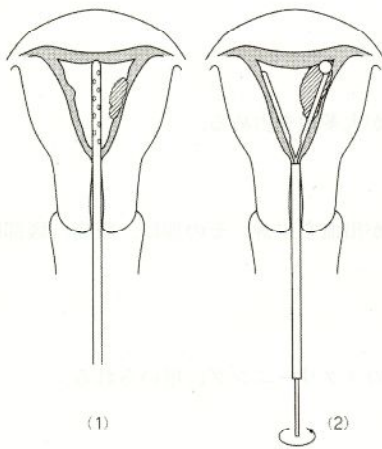


図1 内膜細胞診の方法

(産婦人科研修必修知識 2007 p.30

より引用)

(1)吸引法 (2)擦過法

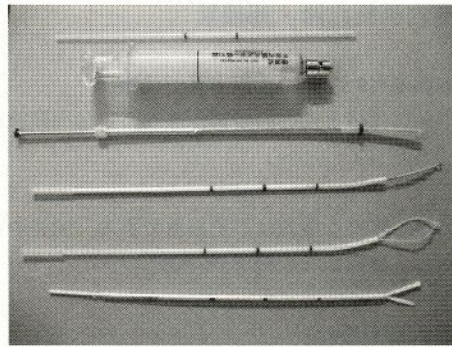


図2 内膜細胞採取器具

## 内膜細胞診の問題点

- ①細胞採取器具が挿入が難しく子宮腔内に達しないことがある。下記する対応策参照。
- ②達しても子宮筋腫や腔内癒着などにより内膜細胞が採取されないことがある。
- ③液体が多く細胞成分が少ない(子宮留血腫など)ことがある。
- ④小さながん、高分化腺癌などは見逃されることがある。

## 挿入が難しい場合の対応

内子宮口の屈曲のことが多いので腔部鉗子(図3)で牽引し子宮の屈曲矯正すると通過しやすい(図3)。より細い器具や柔らかい器具への変更も有用である。

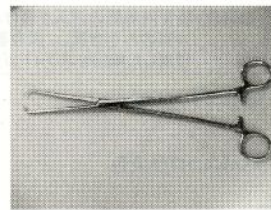
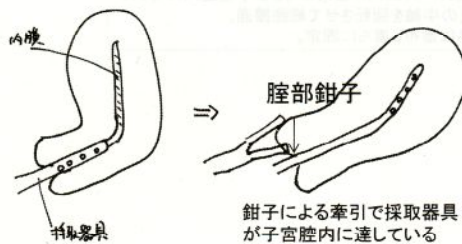


図3 腔部鉗子

## 2) 内膜組織診

内膜組織診をすべき症例：

内膜細胞診で疑陽性あるいは陽性

臨床的に内膜悪性病変が疑われるが細胞診でとらえられない場合など

(1) 内膜組織診の方法

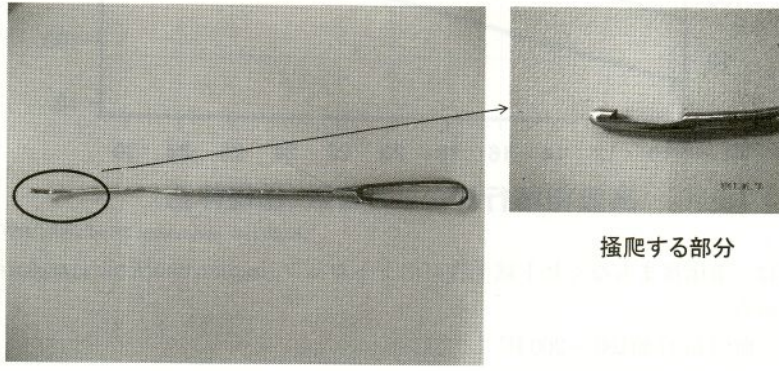
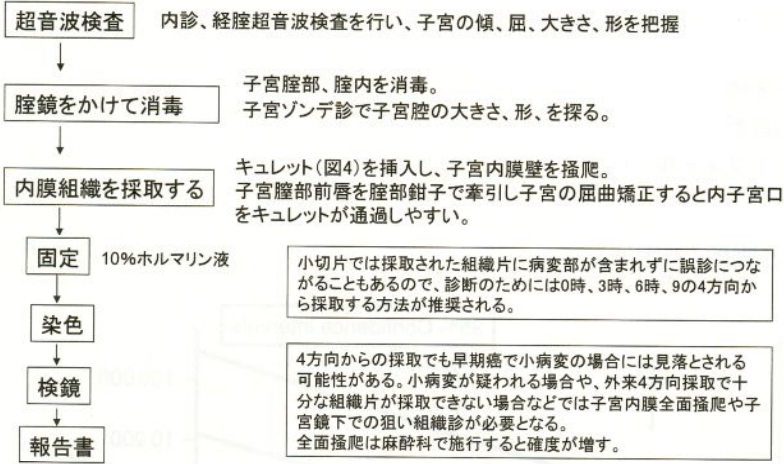


図4 キュレット

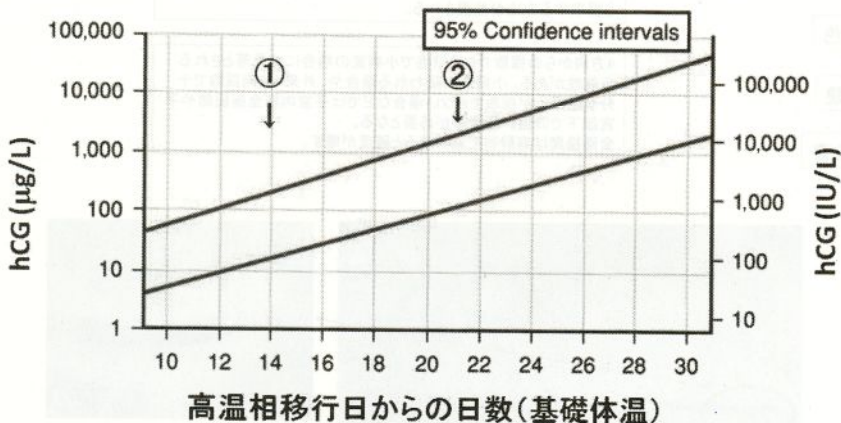
参考文献

- (1) 日本産科婦人科学会(編)：細胞診，組織診 27—40：産婦人科研修の必修知識2007
- (2) 上坊敏子 他：子宮体癌のスクリーニング，産婦人科の実際2006；55(11)：1852—1856

Ⅲ. 妊娠の検査

1. 妊娠反応の原理と実際
2. 妊娠の診断・除外診断
3. 妊娠の診断のピットフォール

1. 妊娠反応の原理と実際(判定法)



(High risk pregnancy, 3rd ed.2005:1697)

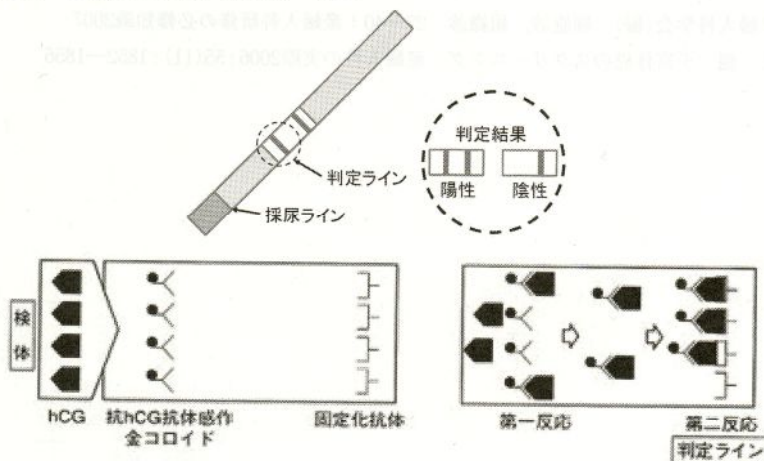
正常妊娠では、着床後まもなくヒト絨毛性ゴナドトロピン(human chorionic gonadotropin : hCG)が検出され始める。

妊娠4週0日：血中 hCG 値100 ~200 IU/L ①

妊娠5週0日：約2,000~4,000 IU/L ②

hCG の倍加時間は約1.5~1.9日

酵素免疫測定法：enzyme immunoassay：EIA



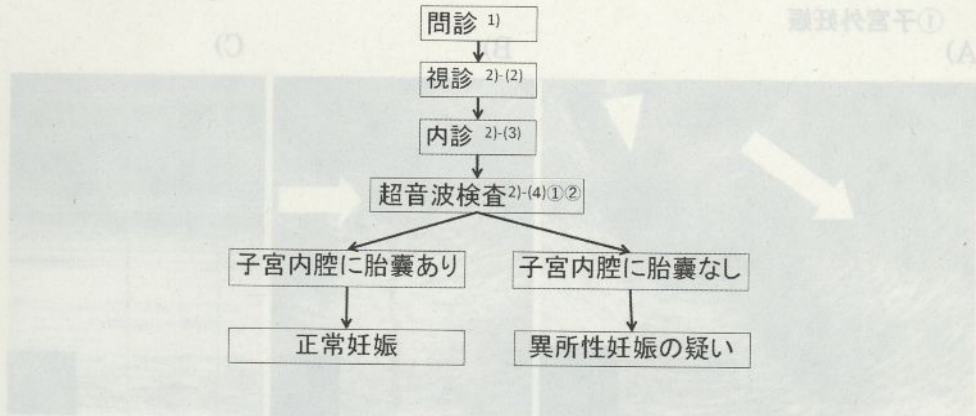
hCG 抗体に酵素を標識し、抗原に結合した抗体の酵素を発色させ、hCG を半定量する。

測定感度は25~50 IU/L

測定法：検査スティックの先端に尿をかけ、数分で診断できる。



2. 妊娠の診断・除外診断

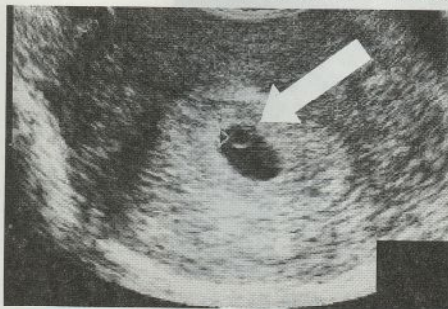


1) 問診：

- 最終月経
- 月経周期
- 不正出血の有無
- 下腹部痛やつわり，乳房の張りなどの自覚症状
- 基礎体温(高温相の持続期間)
- 妊娠歴，手術既往の有無など

2) 診察：

- (1) 尿検査：hCG の検出
- (2) 視診：外陰，膣，子宮頸部の色調の変化(リビド着色)
- (3) 内診：子宮体の増大，軟化
- (4) 超音波検査：子宮内に胎嚢を確認  
胎児心拍は妊娠5週後半より確認可能



妊娠5週、胎嚢と卵黄嚢(矢印)



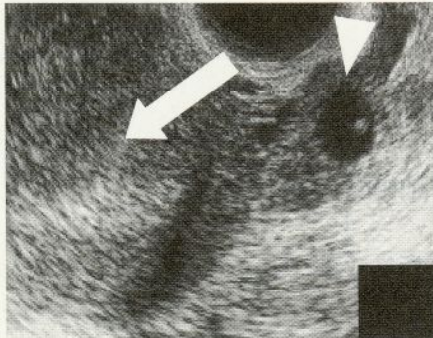
妊娠10週胎児(矢印)：CRL 2.9 cm

研修コーナー

除外診断：

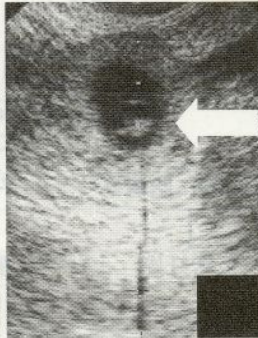
①子宮外妊娠

A)



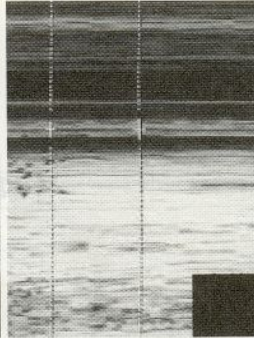
A) 子宮腔内 (矢印) に胎嚢がなく、子宮体部左側に接するように胎嚢 (矢頭) を確認

B)



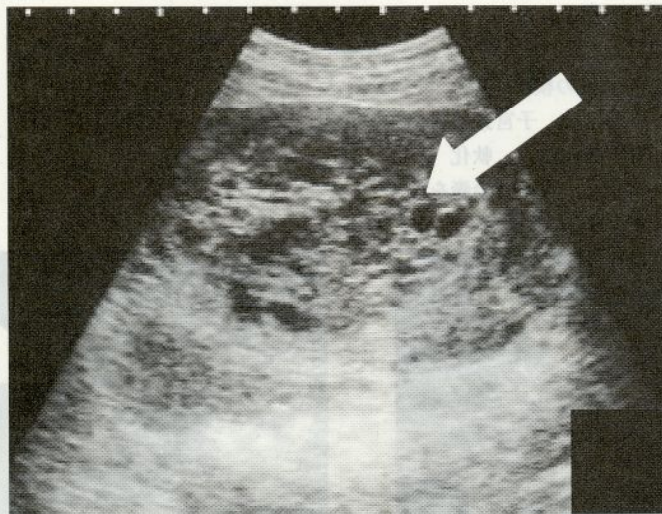
B) 内部に胎芽 (矢印)、卵黄嚢を確認

C)



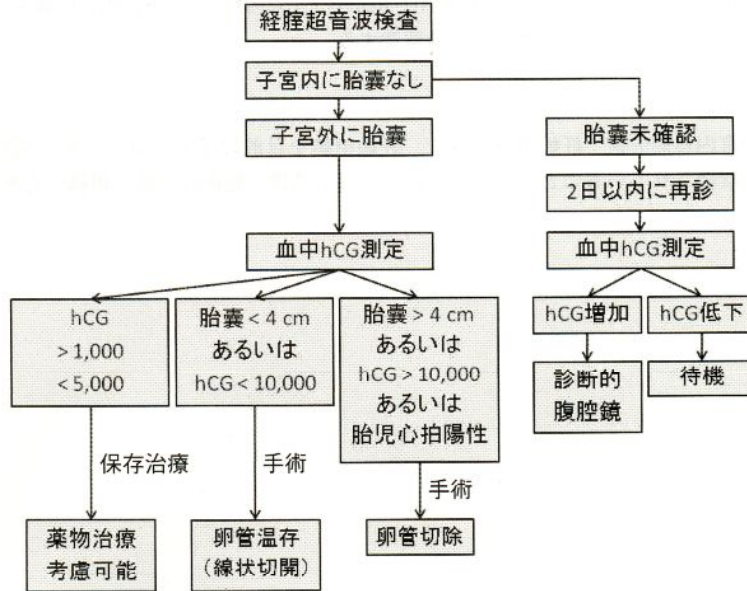
C) 心拍を確認

②胞状奇胎



全胞状奇胎：子宮内腔に多数の嚢胞 (矢印) が観察される

妊娠反応陽性で、子宮内に胎嚢が認められない場合の診断手順



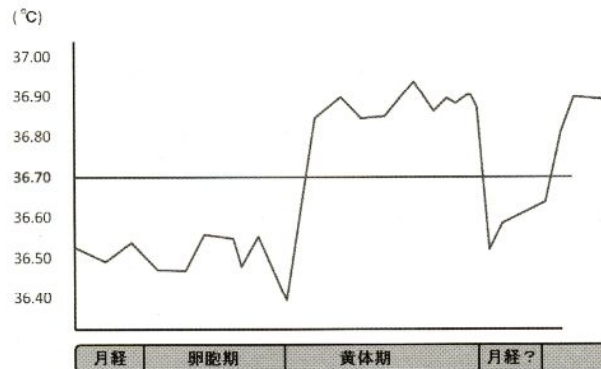
3. 妊娠の診断のピットフォール

1) 問診事項：

- (1) 女性に対しては、常に妊娠の可能性を念頭において診察にあたる。
- (2) 無月経の訴えがなくとも、不正出血や下腹部痛の訴えがある場合、妊娠を念頭におく。
- (3) 妊娠を疑うには無月経期間が短すぎるような場合、患者の申告した最終月経が妊娠成立周期の次の予定月経時期に発来する月経用出血である場合がある。
- (4) 性交のあった時期、妊娠反応が初めて陽性となった時期を確かめる。
- (5) 性交の有無について、患者が必ずしも正直に答えてもらえない場合や状況がある。

2) 検査所見：

- (1) 基礎体温：予定月経時期に月経様出血を認め、これに対応するように基礎体温がいったん下降し、その後再上昇し、妊娠が継続することがある。



## 研修コーナー

(2) 超音波検査：内外同時妊娠は稀(妊娠10万例に対し3.3~6.4例)であるが、ART後の妊娠の場合には頻度が増加する(妊娠10万例に対し15.2例)ため、子宮内に胎嚢を認めた場合でも、内外同時妊娠の可能性に十分留意する。

## 3) 処置

(1) 子宮内容除去術：妊娠希望がなく、妊娠中絶を目的に子宮内容除去術を施行後に、妊娠が継続されていることがある。hCG値や超音波像、施術時の絨毛組織の有無を確認する。