

産科領域に於ける腔内容塗抹細胞学的研究

岡山大学医学部産科婦人科学教室（主任：橋本 清教授）

藤 田 進

〔昭和 34 年 4 月 6 日受稿〕

緒 言

産科領域に於ける腔内容塗抹細胞学的研究は Papanicolaou (1925¹⁾, 1933²⁾) が初めて妊娠時の腔内容の典型的变化について述べて以来、妊娠時の所見並びに早期診断の可能性、各種流産の所見と診断、予後の判定及び治療の指針に利用すべく試みられ、又破水、早産、妊娠中毒症、胎児死亡、胎性の判定、分娩時期の判定、産褥の所見等について幾多の優れた研究業績がある。然し乍ら連続追跡観察した報告は散見するに過ぎない。細胞像には個人差があり、又種々の条件により変化するので、妊娠の経過と細胞像の推移について十分観察する為には連続観察によらなければならないと考え、又細胞像の変化から妊娠中の障碍とか分娩時期を推測出来ないだろうかと考へて研究に着手し、併せて分娩後約 1 ヶ月目の細胞像、炎症の所見についても観察したので報告する。

一方悪性腫瘍検索は 1923 年以来 Papanicolaou が腔内容中の癌細胞の検出に基く子宮癌の早期診断に関する研究を進め、1941, Traut³⁾ と共にその成果を発表して以来多数の追証と詳細な検討がなされ、その優秀性については今更述べる迄もない。妊娠中の頸部上皮が屢々上皮内癌と鑑別不能の事実があると云われ、異型上皮に関する組織学的研究は Stieve⁴⁾ の報告以来多数の優れた研究業績があり、これらの変化が妊娠終了後自然に消褪する良性変化であると云う報告⁵⁾⁶⁾⁷⁾ と、不可逆性で妊娠による変化ではなく上皮内癌であると主張する報告⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾ とがあるが、塗抹細胞診により観察追求した報告は甚だ少く、Lawrence¹¹⁾ (1957) は疑陽性又は陽性を示すものでも分娩後に正常に復帰した成績を報告している。又妊娠中は判定困難な例が屢々あると一般に云われている。著者は子宮癌検索の目的で篩別検査を実施し追求観察したので併せてその成績についても報告する。

第 1 章 内分泌学的観察

第 1 節 実験方法

第 1 項 実験対象

1957 年 7 月より 1958 年 12 月末迄当科を訪れた産科患者全員及び検診に訪れた妊婦全員より、1～5 週の間隔で分娩後約 1 ヶ月に至る迄採取した。

第 2 項 腔内容の採取及び染色法

後腔円蓋部より乾燥小綿球を用いて採取塗抹し、直ちに 95% アルコール、エーテル等量液で固定し、Papanicolaou 氏 E. A. 36 染色法³⁾ を実施した。

第 3 項 塗抹標本の観察法

剥脱上皮細胞の種類、性状、群集性、融触性、染色性、上皮外成分として白血球、赤血球、細菌、粘液等について観察した。剥脱上皮細胞の分類は Papanicolaou の分類³⁾ を初めとして数多く見られ、一致した分類がないが、著者は Papanicolaou, Smolka¹²⁾, Ayre¹³⁾ 石川¹⁴⁾ の分類を参考にして 8 種とした。I 型. 深層細胞: Papanicolaou の内、外基底型細胞に相当し、小円形、好塩基性に濃染し、核は大きい。II 型. 中層細胞: Papanicolaou の中間型細胞に相当し、I 型より大で円形、卵円形、紡錘形、時に多角形で、核は中等大の円形、卵円形、紡錘形で時に濃縮を示すものがあり、好塩基性で細胞縁は一般に濃染し中心部は濃く黄染する事が多い。典型的舟状細胞は代表的なものである。次の III 型との間に移行型があり区別困難な場合がある。III 型. 胞状核細胞: Papanicolaou の表層型細胞のうち下層のものに相当すると思われ、多角形の中等大～大型の細胞で、核は円形、卵円形、胞状又は水泡状で濃縮の傾向は全くみられないもので好塩基性である。IV 型. 濃縮移行核細胞: III 型と同様の細胞のうち、核の濃縮が軽度に認められ、構造が不明瞭であるが、完全な濃縮に至らないもの。V 型. 濃縮核細胞: 核の濃縮が IV 型より更に進んで完全に濃縮し構造全く不明瞭で濃染し、円形又は卵円形で最も小さい。VI 型. 顆粒細胞: V 型の細胞で細胞質中にヘマトキ

第2項 分娩直前の変化

第1項で述べた如く分娩前には細胞像が変化することが多いが、妊娠各期より分娩前10日以内に至る迄連続追跡し得たもののうち、清浄度の著しく不良のものを除いた275例について観察した結果、第4～6図の如く妊娠末期になるに従い中層細胞特に典型的舟状細胞の減少、表層細胞の増加、粘液の出現増加、白血球の増加、細胞の散在性、染色性の減退等の傾向がみられる事が多く、その頻度は第19表の如くである。4種以上の変化が認められた例は68%で

第 19 表

分娩前の変化 (275例)	
中層(舟状)細胞減少	74.7%
表層(濃縮核)細胞増加	68.8%
白血球増加	66.3%
粘液の出現増加	54.2%
細胞の散在性	70%
染色性の減退	57%

総合判定 68%

分娩時期を大体予測する事が出来た。分娩前日数別に見ると第20表の如くであり、殆んど変化の認められなかつた例は(-)としてその頻度を示した。

第20表 分娩前日数別の頻度

分娩前日数	(+)	(-)
当日	77%	9%
1	83	13
2	77	9
3	66	21
4	65	21
5	77	9
6	59	13
7	59	16
8	24	41
9	50	17
10	41	22

第3項 流産

必要な治療を加えても尚数日中に流産した15例について観察した結果、第21表の如く一部を除いては

第 21 表

氏名	妊娠月数	細胞百分率								角化係数	酸好性係数	群集性	白血球	赤血球	桿菌	球菌	粘液	組織球
		深層	中層	表層	移行核	濃縮核	顆粒	角化前	角化									
1 西 ○	Ⅲ	0	4	25.5	21.5	49	0	0	0	49	41	±	+	卅	-	卅	+	±
2 田 ○	Ⅳ	0	0	3.5	13	73	1	8	1.5	83.5	69.5	-	+	±	-	卅	-	-
3 市 ○	Ⅲ	0	4	60	25	11	0	0	0	11	15.5	±	卅	卅	+	±	+	+
4 大 ○	Ⅳ	1.5	1	9	30.5	53.5	0	3.5	1	58	32.5	±	+	±	-	卅	+	+
5 金 ○	Ⅱ	1	0	2	13.5	80.5	3.0	0	0	83.5	60	-	卅	卅	-	卅	+	+
6 三 ○	Ⅲ	0.5	1	41	43.5	14.5	0	0	0	14.5	6.5	±	卅	±	-	+	+	±
7 小 ○	Ⅲ	1.5	1	28.5	21.5	45	0	1.5	0	46.5	13	-	卅	+	-	卅	±	±
8 釜 ○	Ⅱ	0.5	0	8	24.5	58	0	7.5	2	67.5	34	-	卅	+	-	卅	-	±
9 岸 ○	Ⅱ	1.5	2.5	44.5	36.5	15	0	0	0	15	15	-	卅	卅	-	卅	+	+
10 嘉 ○	Ⅲ	0	0	14	30	52	4	0	0	56	31.5	±	卅	卅	-	+	+	±
11 香 ○	Ⅲ	1	31	40	13.5	9.5	0	0	0	9.5	2	卅	±	卅	+	-	±	-
12 猪 ○	Ⅲ	0	1	3	16	80	0	0	0	80	12	-	+	卅	-	卅	+	-
13 尾 ○	Ⅲ	1	1.5	17.5	22	56	0	2	0	58	27	-	卅	+	-	卅	+	+
14 鈴 ○	Ⅲ	0.5	6.5	26.5	26.5	40	0	0	0	40	33	±	卅	卅	-	卅	+	-
15 三 ○	Ⅲ	0	3	30	33	34	0	0	0	34	30.5	±	+	+	-	+	卅	±

一般に C. I., A. I. 共に高率で、中層細胞は少数か敏除する事が多く、群集性は軽度のもの7例、認められないもの7例あり、一般に散在性で、皺襞は軽度か認められないものが多く、C. I. の高いもの程その傾向がある。上皮外成分としては白血球、赤血球

が種々の程度にみられ、組織球は11例、粘液は13例に認められた。正常妊娠初期の各細胞百分率と比較すると第22表の如く平均値では C. I., A. I. は流産例に高率で、中層細胞は低率であるが、最大最小値に著差は認めない。

第 22 表

切迫流産と正常妊娠初期の細胞百分率			
	切迫流産	妊娠初期	妊娠 3 ヶ月
深層細胞	0.57 (0~1.5)	0.18 (0~1.5)	0.18 (0~2)
中層細胞	3.8 (0~31)	4.9 (0~26.5)	8.5 (0~21.5)
表層胞状核細胞	23.5 (2~60)	35.2 (3~65)	35.8 (3~73.5)
濃縮移行核細胞	24.7 (13~43.5)	26.5 (8~45.5)	27.7 (12.5~42.5)
角化係数	47.1 (9.5~83.5)	35.6 (2~89)	29.6 (1~71.5)
酸好性係数	28.2 (2~69.5)	16.9 (2~61.5)	17.7 (10~57)

(最低~最高)

第 4 項 早 産

連続追跡中に早産を起した15例について細胞像の推移を観察した結果、分娩前と同様の変化が認められた。第23表に示した如く15例中11例に変化が認められたが、7日以内に早産した例についてみると11例中10例に変化が認められた。1例(症例3)は3日前に全く変化が認められず定型的な舟状細胞型であった。

第 23 表

番号	氏名	早採取前日	中胞層細少	表胞層細加	白増血球加	粘増液加	細胞在の性	染減色性退
1	小 〇	12日前	+	+	+	+	+	+
2	日 〇	1日	+	+	+	+	+	+
3	河 〇	3日	-	-	-	-	-	-
4	麻 〇	3日	+	+	+	+	±	+
5	船 〇	8日	-	-	-	-	-	-
6	岡 〇	8日	-	-	-	-	-	-
7	小 〇	当日	+	+	+	+	+	+
8	門 〇	当日	+	+	+	+	+	+
9	山 〇	当日	+	+	+	+	+	+
		7日	+	+	-	-	+	+
10	村 〇	10日	-	-	-	-	-	-
11	堀 〇	5日	+	+	+	+	+	+
12	大 〇	7日	+	+	-	-	+	+
13	紫 〇	2日	+	+	+	+	±	±
14	脇 〇	6日	±	+	+	+	+	-
15	松 〇	5日	+	+	+	+	+	+

第 5 項 子宮内胎児死亡例

自覚的及び他覚的所見から明かな子宮内胎児死亡例6例について観察した結果第24表の如く、症例4及び6例は中層細胞も相当数認められ、C.Iも低率で全く正常妊娠像との差異は認められず、症例2は

第 24 表

番号	氏名	妊娠月数	細胞百分率							角化係数	酸好性係数	群集性	融解性	白血球	赤血球	桿菌	球菌	粘菌	組織液	備考	
			深層	中層	表層	濃縮	移行核	顆粒	角化												
1	古 〇	VII	0	5.5	72.5	18	4	0	0	4	2	±	-	+	±	+	+	+	-	採取7日後自然死産	
2	松 〇	VIII	1	8.5	39.5	30	20	1	0	21	8.5	±	-	+	-	-	+	+	-	採取3日後自然死産	
3	金 〇	VI	0.5	3	50.5	21.5	24	1	0	25	22	+	-	+	-	-	+	+	+	胎動消失後約1ヶ月目に採取、人工死産	
4	小 〇	VIII	0.5	23.5	64	11	1	1	0	1	1	+	-	+	-	+	-	±	±	胎動消失後約2週間目に採取、人工死産	
5	有 〇	VI	0	3.5	26.5	24	39	4	2	1	46	44	±	-	+	-	±	+	-	±	採取3日後自然死産
6	真 〇	VIII	0.5	34.5	50	14	1	0	0	1	1	+	-	+	-	+	-	-	-	胎動消失3日後採取、人工死産	

約1ヶ月前から中層細胞の著減並びに C.I の漸増を認め、死産の5日前には C.I が急に増加した例である。症例5は C.I, A.I 共に高率で3日後に自然流産した例である。

第 6 項 妊娠腎、子癇前症、子癇

清浄度の著しく不良例、炎症例を除いた妊娠腎25

例、子癇前症4例、子癇1例につき第25表の如き所見を得た。各細胞の百分率を正常妊娠9、10ヶ月と比較すると平均値に於ては正常例に比し C.I は低率で深層細胞の出現率が高い。然し深層細胞は1例を除いては最大最小値に差異は認められず、C.I に於ても著差は認められない(第26表)。連続観察に

第 25 表

番 氏 号 名	妊 娠 月 数	細 胞 百 分 率								角 化 係 数	酸 好 性 係 数	群 集 性	融 解 性	白 血 球	赤 血 球	桿 菌	球 菌	粘 液	備 考
		深 層	中 層	表 層 核	濃 縮 移 行 核	濃 縮 核	顆 粒	角 化 前	角 化										
1 歳 ○	X	1.5	10	40.5	23	25	0	0	0	25	16	±	-	+	-	-	+	-	
2 渡 ○	X	1	2.5	56.5	26.5	13.5	0	0	0	13.5	11.5	+	-	+	-	+	+	-	子癩前症
3 太 ○	IX	1	17.5	58.5	16.5	6.5	0	0	0	6.5	4.5	+	±	±	-	+	-	-	重症妊娠腎
4 浜 ○	X	0	8.5	70.5	18.5	2.5	0	0	0	2.5	2	+	-	+	±	-	+	+	子 癩
5 壇 ○	X	0.5	15.5	52	29	3	0	0	0	3	1.5	+	-	+	-	+	-	+	
6 池 ○	X	1	1.5	71	24	2.5	0	0	0	2.5	1	±	-	+	-	-	+	-	子癩前症
7 猫 ○	X	0	3	68.5	22.5	5	0	0	0	5	1	+	-	+	-	-	+	-	
8 佐 ○	X	0	14.5	73	11.5	1	0	0	0	1	1	+	-	±	-	+	-	-	
9 小 ○	X	2.5	42.5	47.5	7	0.5	0	0	0	0.5	0.5	+	+	±	-	+	-	-	子癩前症
10 日 ○	X	0	9.5	54	24.5	11	1	0	0	12	3	+	-	+	-	+	-	-	子癩前症
11 大 ○	X	1	6.5	35.5	33.5	20.5	3	0	0	23.5	3	+	-	+	-	-	+	-	
12 景 ○	X	0	18	52.5	18	11.5	0	0	0	11.5	4	+	+	+	-	+	+	±	
13 塚 ○	IX	0	31.5	42	15.5	11.5	0	0	0	11.5	8	+	-	+	-	+	-	-	
14 鈴 ○	X	1.5	10.5	38	34.5	15.5	0	0	0	15.5	7	+	-	+	-	-	+	-	
15 稻 ○	X	0	37.5	50.5	12	0	0	0	0	0	0	+	-	+	-	+	-	-	
16 近 ○	X	8	15	60	12.5	4.5	0	0	0	4.5	3	+	-	+	-	-	+	-	
17 寺 ○	X	1.5	10	59.5	18.5	10.5	0	0	0	10.5	6	±	-	+	-	-	+	-	
18 西 ○	X	1	9	65	24	3	0	0	0	3	0	+	+	±	-	+	-	-	子癩前症
19 武 ○	X	0	35	40	22	3	0	0	0	3	3	+	+	+	-	+	-	-	
20 高 ○	X	0	17	63	18	2	0	0	0	2	0	+	+	+	-	+	-	-	
21 高 ○	X	0	13	53	32	2	0	0	0	2	0	+	-	+	-	-	+	-	
22 露 ○	IX	2.5	29.5	54.5	13	0.5	0	0	0	0.5	1	±	-	+	-	+	-	-	
23 池 ○	X	0.5	19.5	63	15.5	1.5	0	0	0	1.5	0	+	+	+	-	+	-	-	
24 平 ○	IX	0	3	60	29	8	0	0	0	8	4	+	-	+	-	+	-	±	
25 東 ○	X	1.5	25.5	46.5	26	2.5	0	0	0	2.5	0	+	+	+	-	+	-	-	
26 石 ○	X	1.5	8.5	55.5	27	7.5	0	0	0	7.5	3.5	+	-	±	-	-	+	-	
27 永 ○	X	0	4	46.5	34.5	15	0	0	0	15	3	-	-	+	-	-	+	-	
28 駒 ○	X	1	14.5	56	20.5	8	0	0	0	8	3.5	+	-	+	-	+	-	-	
29 今 ○	X	1	34.5	48.5	14.5	1.5	0	0	0	1.5	0	+	-	±	-	+	-	-	
30 前 ○	X	0.5	5.5	66	20	3	0	0	0	3	2	+	±	+	-	+	-	-	

第 26 表

妊娠腎, 子癩前症, 子癩と正常妊娠 9, 10ヶ月の細胞百分率

	妊 娠 腎, 子 癩 前 症	妊 娠 9 ヶ 月	妊 娠 10 ヶ 月
深層細胞	0.97 (0~8)	0.17 (0~2)	0.23 (0~2)
中層細胞	15.8 (1.5~42.5)	22.2 (1~49.5)	17.3 (1~37.5)
表層胞状核細胞	54.9 (35.5~68.5)	51.9 (29~65.5)	55.9 (21.5~79)
濃縮移行核細胞	21.5 (7~34.5)	17.3 (9~37)	18.8 (11~39)
角化係数	6.9 (0~25)	8.5 (0.5~47)	7.7 (0~38)
酸好性係数	3.1 (0~16)	4.6 (0~27)	3.4 (0~20.5)

(最低~最高)

よつても C.I が特に低下するとか, 或いは深層細胞が増加するような傾向は認められなかつた。上皮外成分には特異な変化は認められない。

第7項 分娩1ヶ月後

分娩後約1ヶ月目に来院したもののうち148例について観察した結果, 多種多様の細胞がみられるが, Papanicolaou の外基底型のうち産褥型といわれる深層細胞が主体を占めるもの(第7~9図)が148例中105例(71%), 中層細胞並びに胞状核細胞が主体を占め, 少数の深層細胞がみられるものが148例中13例(8.7%), 濃縮移行核細胞, 濃縮核細胞が主

体を占め、胞状核細胞が少数認められるものは148例中30例(20.2%)であつた。深層細胞の大きさ、形が種々雑多で、細胞質中に空泡を認める例が多く、核も大小不同で濃縮の傾向を示すものもあり、核崩壊像も屢々認められた(第7~9図)。白血球は種々の程度に認められ一般に多く、粘液も屢々認められた。赤血球は細胞像とは無関係に認められる事がある。

第8項 炎症

一般に白血球は多数で粘液も屢々認められ、赤血球は時に少数認められる例がある。細胞質、核の変化が著明である。細胞百分率では中層細胞の出現は極めて低率で屢々除外し、深層細胞が増加する傾向が認められ(第10図)、トリコモナス腔炎の際には特に深層細胞の増加が著明である。A. I. C. I は共に高率である。細胞質には屢々空泡が認められ(第11図)、核周辺の空泡はトリコモナス腔炎の際に屢々認められる。細胞質の境界は不鮮明となり、アメーバ状を呈する事があり(第12~14図)、染色性は一般に減退し、角化の傾向が認められない細胞で酸好性に染色される事もあり、膨化したものも認める事がある。核の変化は、核縁が肥厚し不規則となり、染色質は粗大となり、過染性の傾向がみられる事も多く(第12, 14図)、膨化して構造不明瞭になる事もあり、重複核(第12, 13図)を認める例もある。核崩壊像も認められる事がある。上皮細胞の白血球による侵襲は屢々認められ、組織球も認められる例が多い。これら炎症時の所見は非妊時に於けると同じで、妊娠性変化は全く不明瞭となる。

第3節 総括及び考案

(1) 腔内容採取法はその目的により種々考案されているが、著者は内分泌学的観察と同時に子宮癌検索を行つたので従来一般に行われている後腔円蓋部附近から採取したが、Schuman¹⁵⁾、Richtfus¹⁶⁾、最上¹⁷⁾、中島¹⁸⁾等は子宮腔部乃至頸管の分泌及び病変の影響を受けやすいとして腔側壁から採取しているが、松枝¹⁹⁾等によれば肉眼的に子宮腔部に何等病変を認めない時は實際上殆んど差異を認めないと述べている。

(2) 細胞像の表現法は Schorr²⁰⁾、塚本²¹⁾、最上、江川²²⁾、中島、齊藤²³⁾、等が行つている如く、細胞の種類別に百分率をもつて出現率を示すと同時に、Pundel²⁴⁾、Nyklícek²⁵⁾、Laffont²⁶⁾、Gonnet、中島、下村²⁸⁾、齊藤等が行つている如く、酸好性細胞、或いは濃縮核細胞等の角化の傾向を示す細胞の百分率を所謂 A. I. C. I として表現した。腔内容塗抹細

胞像は種々の細胞の混在により、或いは群集性、融解性等の為にその判定は必ずしも容易ではなく、多少の算定誤差は避けられないが、大体の傾向は表現可能で、経過観察の為に適切であると考え、正常妊娠経過を示すのに連続検査の成績を Murray²⁷⁾、Pundel、最上、塚本等が行つている如くグラフで示した。

(3) 正常妊娠経過と細胞像の推移。清浄度良好例と不良例では明かに差異が認められ、良好例では中層細胞は相当数認められ経過に伴つて漸増し中期又は後期に最高に達し分娩前に減少する傾向があり、C. I. A. I は低率で漸減し中期から後期には稀か除外する事もあり、分娩前にやや増加する傾向があるが、清浄度不良例では中層細胞は低率で認められない例もあり経過に伴う変化は殆んどないが、C. I. A. I は高率で経過に伴つてやや漸減し分娩前にやや増加する傾向がみられ、又経過中に清浄度が変化する場合は細胞像もそれに伴つて変化する事が認められた。Papanicolaou³⁾ は腔桿菌が多い時は酸好性細胞は減少し舟状細胞が最も目立つが、細菌の感染、トリコモナスの存在により変化し酸好性細胞は多数存在し、白血球、粘液が増加すると述べ、Zinser²⁸⁾も清浄度 I, II 度では舟状細胞が増加し定型的な妊娠像を示すが、清浄度が不良になるとか炎症によつて変化すると述べ、Smolka¹²⁾も球菌陽性例では Nieburg²⁹⁾の述べた様な Mucoïd cornified Type と同一のものであり、多数の表層細胞と濃縮核をもつた細胞像の時は雑菌が存在し中層細胞は表層細胞と入れかわると述べ、Artner & Koller³⁰⁾も同様の所見を述べ、桜井¹⁴⁾も清浄度良好な細胞像と不良な細胞像の2群にわけ著者と同様な所見を述べている。C. I は低率であるという Papanicolaou³⁾、Nieburg²⁹⁾、Traut & Adler³²⁾、Schuman¹⁵⁾、Laffont、Ayre、Anzisi³³⁾、石川、江川、齊藤等の成績と著者の清浄度良好例の成績と一致し、Papanicolaou、Bonime³⁴⁾、Mussi & Falcoff³⁵⁾、Merge et al³⁶⁾、塚本、最上、中島、江川、齊藤等は C. I は経過と共に漸減すると述べ、著者の成績も一致した。妊娠末期の増加は、中島、Nyklícek³⁷⁾、Lichtfus¹⁶⁾も認めているが、Pundel、Meensel、Gaudefroy、Ezes、Lenberg、Siegfried & Stomm³⁹⁾等は数字的に利用すべき差異は認めないと述べている。著者は清浄度不良例では一般に C. I は高率で、全経過を通じて高い例が40例中4例に認められたが何れも清浄度不良例で、Artner & Koller³⁰⁾も13.1%、著明なもの2.9%に認

め、Wied¹²⁾ もそれぞれ10%, 2.5%に認め、何れも Döderlein 桿菌は認められず雑菌が存在すると述べている。同一対象に於ても妊娠の経過中に、妊娠時期を問わず清浄度の変化により細胞像も変化する傾向が認められたが、桜井は相互に移行しない様だと述べているが、Artner & Koller, Smolka, 齊藤は移行すると述べている。Artner & Koller は細胞像の移行の原因について Estrogen とそれに拮抗する Progesteron の作用の程度によると述べ、Estrogen の作用が強く Progesteron の作用が弱い時は角化現象が亢進し、Döderlein 桿菌は減少し粘液が増加するが、逆に Estrogen の作用が减弱し Progesteron の作用が強くなると桿菌は増加し粘液は消失し舟状細胞が増加し、更に細胞融解がおこると述べ、Smolka も Progesteron の作用により舟状細胞の増加、白血球の減少、腔桿菌の増加がおこると述べている。著者の連続観察では清浄度の変化が細胞像の変化に先行する例が屢々認められたが、清浄度と細胞像とホルモンの作用とは相互に何らかの関係の有するのではなかろうかと考える。中層細胞殊に舟状細胞の出現率に関しては報告者により相当の差異が認められ、Papanicolaou は多数認め、Wied は舟状細胞が主体を占める舟状型は65%, Artner & Koller は63.4%と述べ、Smolka, Nyklicek も同様の知見を述べている。然し本邦での報告は一般に低率で、江川は第3位の出現率を占めるが低率で、中島も第4位の出現率を占めると述べ、齊藤も27%から12.5%で余り多くないと述べ、石川は著明の事もあり非常に少い事もあり静止状態を続けると述べている。著者の清浄度良好例での出現率は高率であるが、これら出現率の差異は中層細胞の分類の差異によるのではないかと考える。中層細胞の連続追跡による推移について述べた文献は殆んどない。妊娠末期の中層細胞の減少は Siegfried & Stomm³⁹⁾, Zuspan & Barnes⁴⁰⁾, Nyklicek, Lichtfus et Gonadar¹⁶⁾等の成績と一致する。妊娠中の Estrogen の消長は経過と共に増量し38週頃に最高に達し分娩前に減量すると一般に認められており、Progesteron は Estrogen とほぼ平行して増減するといわれるが、石塚⁴¹⁾によれば28~36週を最高とし40週に至りやや下降し分娩開始時には更に低下する傾向ありと述べている。複雑なホルモン環境にあり種々の条件に左右される腔内容塗抹細胞像が Estrogen, Progesteron の絶対量の反映とは云えないが、Estrogen とそれに拮抗する Progesteron の両作用により

変化すると考えられ、角化亢進作用を有する Estrogen の増量にも拘らず角化の減退がおこるのは Artner & Koller も述べている如く、拮抗する Progesteron の抑制作用によるものであり、中層細胞の増進並びに群集性、皺襞形成は Progesteron の増量によるものと考えられ、分娩前の中層細胞の減少、細胞の散在性、表層細胞の増加、白血球、粘液の増加等の変化は、Estrogen, Progesteron 共に減量するが Progesteron の作用の減退をより強く反映する為ではないだろうかと考えられ、これら細胞像の推移と Estrogen, Progesteron の消長とは関連があるものと思われる。

(4) 分娩前の変化は、Siegfried & Stamm, Barnes & Zuspan, Lichtfus et Gonadar の知見とほぼ一致する。著者の成績では中層細胞の減少と細胞の散在性の傾向が最も高率であり、分娩時期を予測し得たものは68%で、分娩前日数別では分娩切迫につれて変化の出現率が上昇する傾向がみられた。Siegfried 等は59例について83%以上、Barnes 等は115例について73%、Lichtfus は137例について90%以上の適中率を示している。Nyklicek は予定日超過例101例中変化の認められない22例と変化の認められた71例はその後5日間にそれぞれ2例と45例、5~10日間に2例と8例、10日以上して17例と8例が分娩したと述べている。著者は清浄度良好な所謂舟状細胞型では変化が著明で適中率も高いが、清浄度が不良な例では変化が不明瞭であり、正常妊娠経過中でも清浄度が不良になる時に同様の所見がみられ、又全経過を通じてC.Iの高い例もあり、連続観察によらないで只1枚の標本から判定する事は困難であり、その価値は制限されると考える。Lichtfus も腔の感染と細胞融解は判定不可能にすると述べている。然し只1回の検査でも定型的な舟状型を呈するもの、或いは著明な融解型では分娩に至る迄10日以上の日時を要する場合が多いので或る程度診断は可能であり、予定日不明例、予定日超過例でも補助診断法として利用出来ると思う。

(5) 流産15例について観察した結果Papanicolaou を初め多数の報告と一致した所見を得た。然し診断の可能性、予後の判定については諸家の見解は一致をみておらず、診断可能という Hall⁴²⁾, Mayer⁴³⁾ 等と、診断並びに予後の判定も可能で治療の指針に役立つという Benson & Traut⁴⁴⁾, Roth⁴⁵⁾, Merger, Pierce⁴⁶⁾, Laffont, Gonnet et Fournie⁴⁷⁾ 等の報告に対し、Schuman は原因のわかっている習慣性流

産に役立つと述べ、Sattenspiel⁴⁸⁾は妊娠初期には酸好性濃縮核細胞が多数認められる例があり、従つて本細胞の増加のみでは判定不能と述べ、Smolkaも妊娠初期には定型的な細胞像はなく、診断は不可能であり、又時に全期にわたりC.Iの高い例でも臨床的に危険が認められない例もあるので診断は制限されると述べ、Randall⁴⁹⁾はProgesteronの作用が細胞像にあらわれていても流産は61%におこり、細胞像が不良でも自然に改善され妊娠は持続すると述べ、米倉⁵⁰⁾は流産時期の診断上或る程度役立つと述べ、連続検査をする事により予後や或る程度知り得ると述べている。著者は正常妊娠例と比較し、Sattenspiel, Randall, Smolkaの診断並びに予後判定の価値は制限され困難であるという見解と一致した。

(6) 早産15例について細胞像の推移を観察した結果、分娩前と同様の所見が認められたものは12日以内では11例、7日以内では11例中10例であつたが、Siegfried⁶¹⁾は15例について同様な退行性変化が認められたもの13例で、予後判定、予防的治療が可能であると述べているが、著者は連続観察によれば或る程度診断は可能であるが、時に清浄度良好例が不良となりC.I, A.Iが増加する例でも異常を認めず妊娠が継続する例もみられるので、これら細胞像の変化が生理的範囲内でおこつたものか病的なものかの明瞭な境界は不明であり診断価値は制限されると考える。

(7) 子宮内胎児死亡例6例については色々な細胞像があり一定の傾向は認められない。Smolkaは分娩後の様にEstrogen作用の退下がおこり分娩後型の細胞が現われるが数日すると再び高度の成熟した細胞が現われてくるが、細胞像では診断出来ぬと述べ、Ezes⁵²⁾は予定日超過例で胎児が死亡した時には胎盤のホルモ不全を反映して舟状細胞減少し、C.I 15~20, A.I 5~8となると述べ、Lichtfus⁵³⁾は妊娠特異像の減退がおこり、舟状細胞が散在性となり、深層、表層の細胞が増加する傾向が強くあらわれ、極端な多様性を示すが、この様な変化は非ホルモ性因子による場合はみられないと述べている。著者の全く正常であつた1例は臍帯真結節が死亡の原因と思われる例で、早期には変化が認められなかつたのではないかと、胎盤が妊娠中のProgesteron分泌の主体性をもつという石塚の知見から、胎盤機能の減退がおこればProgesteronの減少を反映して細胞像にも変化がおこり得るのではなからうかと考える。

(8) 妊娠腎、子癇前症、子癇については平均値ではC.Iは低く、深層細胞の出現率は高かつたが1例を除いて最大最小値に差異は認めない。正常でも妊娠後期にはC.Iは一般に低率であり、妊娠腎でもC.Iの高い例もあり、連続検査でも変化は認められなかつた。Schumanは角化の不足はひどい中毒症、子癇に関連があり、基底細胞に似た大きな核をもつた比較的小さい細胞が認められると述べ、Anzisi³³⁾も正常に比し角化細胞が少く深層細胞が増加していたと述べ、中島¹⁸⁾も正常に比し明かに角化度の低下をみたすと述べている。

(9) 分娩後約1ヶ月目の所見について観察した結果、71%は深層細胞が主体を占める所謂産褥型であつた。Papanicolaou, 石川, 江川, 下村等は種々の形態上の変化が産褥期の特長と述べているが、著者も同様の所見を得た。Papanicolaouは7~10日、下村は6~7日、石川は4週後、Smolkaは6週位で定型的所見は消失すると述べ、江川は低Estrogen状態で分娩後30日頃迄は静止的であり基底細胞が優勢を示すと述べている。Hannah Pertes⁵⁴⁾は分娩後の子宮腔部と腔の塗抹細胞像を比較してホルモン感受性が異なり腔の方が早くホルモン作用に反応するので細胞像からホルモンの状態を知る事が出来ると述べている。

(10) 炎症例ではC.I, A.I共に高率で深層細胞が増加し中層細胞は減少、又は消失する傾向がみられ、細胞質及び核に種々の程度の変化が認められ、妊娠性変化は全く不明瞭となる。これらの変化は非妊時に於けると同様で、Rakoff, Heller, 江川は腔炎に周期性変化とは無関係に角化現象を惹起すると述べ、Smolkaも妊娠中では炎症によつて舟状細胞は成熟した表層細胞と入れかわると述べ、牧野⁵⁵⁾は非妊時の炎症について、放射線照射時の変化に類するが、それより軽い変化が認められると述べ、著者も同様の所見を認めた。

第2章 篩別検査

第1節 実験方法

実験対象、採取、固定、染色法は第1章第1節に述べた通りで、無差別に外来を訪れた全員に篩別検査を実施した。判定の表現は、Papanicolaouの提唱した如くI~V度に分類したが、II度を更にCarter⁵⁶⁾の方法に従いその程度によりII, II_A, II_Bとした。

I度 正常細胞のみの場合(陰性)

II度 非正常であるが良性の変化(陰性)

II: 感染の原因による肥大, 化生等.

II_A: IIと同型で軽度の異型を伴うもの.

II+: 軽度の細胞学的異型の加つた II_A と典型的なIIを含むもの.

III度 十分ではないが悪性の疑いのある異常細胞が認められた場合(疑陽性)

IV度 陽性で確実な悪性細胞と決定し得る細胞が少数認められる場合(陽性)

V度 陽性で確実な悪性細胞と決定しうる細胞が多数認められるもの(陽性)

疑陽性, 及び陽性の場合には監督しながら観察するのを原則とし反復追求し, 大いに疑い例では如何なる時期でも組織検査を実施し, 組織診が陰性の場合でも尚引き続き長期追求した. 疑陽性で頸部に著変が認められない例では分娩後反復追求し尚存続する例では組織診を実施した. 分娩後陰性となつた

例でも引き続き追求観察した.

第2節 実験成績

篩別検査の結果は第27表の如く, 初診時に1,275例, そのうち連続追求し得たもの803例で合計5495枚の塗抹標本について検索したが, そのうち陽性は7例, 疑陽性は8例であつた. 第28表に示した如く, 陽性例で外来組織診を実施した6例中5例は扁平上皮癌,

第 27 表

	初診時 (1275例)	連続追求 (803例)
I	805	2,648
II	421	1,117
II _A	38	350
II+	3	88
III	1	17(8例)
IV	4	0
V	3	0

第 28 表

番号	氏名	年齢	初・経	妊娠月数	細胞診	外来組織診	備考
1	内○早○	23	経	V	V	扁平上皮癌	子宮腔部癌 II期
2	宮○ハ○	33	"	III	IV	"	" II期
3	大○雅○	31	"	IV	IV	"	" I期
4	松○て○	31	"	VIII	IV	"	" I期
5	松○敏○	40	"	V	V	"	" II期
6	藤○章○	40	"	IV. 人工妊娠中絶後	V	上皮内癌	外来診断, 子宮腔部糜爛. 終末組織診, 扁平上皮癌 I期
7	篠○英○	36	"	V	III	上皮内癌	初診時より1年後(分娩6ヶ月後)細胞診III度, 扁平上皮癌 I期.
8	松○広○	22	初	X	IV	実施せず	初診時より1年6ヶ月後, 細胞診II度頸部に著変を認めず
9	片○須○	36	経	妊娠中より産後迄連続	III	分娩3.5ヶ月後, 異型上皮	分娩4ヶ月後尚疑陽性
10	杉○純○	28	"	妊娠中	III	分娩6.5ヶ月後, 異常を認めず	分娩後細胞診 陰性
11	片○孝○	27	"	X	III	実施せず	分娩後4.5ヶ月目 陰性 トリコモナス 陽性
12	若○可○	24	初	VII	III	"	分娩後1ヶ月目 陰性
13	樋○靖○	25	経	III	III	"	分娩後1ヶ月目 陰性
14	寺○清○	25	初	VIII, X	III	分娩後円柱上皮増生, 炎症(+)	分娩後 陰性
15	清○子	29	経	分娩後	III	円柱上皮増生, 炎症(+)	分娩1ヶ月後疑陽性

1例(症例6)は上皮内癌で終末組織診の結果は扁平上皮癌であつた. 組織検査を実施しなかつた1例(症例8)は1年6ヶ月後に塗抹細胞診は陰性で頸部に異常を認めなかつた. 疑陽性8例中1例(症例

7)は外来組織診で上皮内癌であつたが, 監督のもとに妊娠を継続, 満期分娩したが, 初診時より1年後に塗抹細胞診は尚疑陽性で, 外来組織診の結果は扁平上皮癌であつた. 1例(症例9)は妊娠中及び

分娩後を通じて連続疑陽性で、分娩後の外来組織診は異型上皮であつた。1例(症例10)は妊娠中連続疑陽性であつたが、分娩後6.5ヶ月目の細胞診は陰性で、外来組織診でも異常を認めなかつた。1例(症例15)は妊娠中は陰性であつたが分娩後に疑陽性となり外来組織診の結果炎症及び円柱上皮増生であつた。残り4例の妊娠中に疑陽性であつたものは分娩後に陰性となつた。確認された癌患者は1,275例中7例で0.55%であり、全例共塗抹細胞診は陽性又は疑陽性であつた。妊娠中に陽性又は疑陽性と判定し分娩後迄追求し得た8例中6例が陰性となつた事になる。

第3節 総括及び考案

1,275例について節別検査を実施し803例は連続追求したがその中で疑陽性8例、陽性7例を認め、陽性又は疑陽性の15例中組織診を実施した7例は、扁平上皮癌が6例、上皮内癌が1例で、残りの8例は妊娠中は組織診を行わず、細胞診で追求したが、分娩後も疑陽性に止つた1例は外来組織診で異型上皮であり、1例は分娩後に疑陽性を示した例で外来組織診は炎症、円柱上皮増生であつた。上皮内癌の1例は分娩後も疑陽性に止り、初診より約1年後に扁平上皮癌I期であつた。尚細胞診が陰性で組織診を実施した13例は全例共癌性変化を認めなかつた。癌性変化を示したものの比率は0.55%で、同期間中の分娩総数753例中7例で0.92%となり、上皮内癌は1,275例中1例で0.08%、臨床不可視癌発見率は1,275例中2例で0.16%であつた。妊娠と頸癌を合併したものの頻度を文献にみると第29表の如くであり、分娩数に対しては第30表の如くであるが当該病院の性格により左右されるので頻度の開きも大である。妊婦に於ける上皮内癌の発見率をみると第31表の如く、検査方法及び検査対象により異なるが、著者の成績は

第 29 表

報 告 者	頻 度
Cuyler et al.	0.06 %
Haynes et al.	0.53
Vara	0.02
Epperson	0.1
Faulkner	0.73
Hayden	0.014
Lawrence	0.73
今 尾	0.061
藤 田	0.55

第 30 表

報 告 者	頻 度
Prystowsky	0.5 %
Danforth	0.014
Philipp	0.06
小 畑	0.08
飯 島	0.26
深 松	0.41
布 目	0.46
藤 田	0.92

第 31 表

報 告 者	検査方法	検査例数	上皮内癌例	%
Merphy and Herbut (1950)	組織診	50	0	0
Nesbitt and Hellmann(1950)	"	300	2	0.66
Epperson et al.(1951)	"	286	5	1.74
Hamperl et al.(1954)	"	361	9	2.49
Focken and Franz (1956)	"	701	23	3.27
品川 其 他 (1958)	"	263	5	1.90
佐伯 其 他 (1958)	"	23	2	8.7
Marsh and Fitzgerald (1956)	"	4067	20	0.49
Carter (1956)	細胞診		38	0.57
Lawrence (1957)	"	680	4	0.59
藤 田	"	1275	1	0.08

最も低い。妊婦に於ては特に細胞診のみに依存する事は困難であると佐伯⁵⁷⁾が述べている如く、従来の判定視準では診断が困難であり、又判定能力が未熟である事が低率の原因の一部であると思う。上皮内癌の細胞診による診断成績を文献でみると第32表の

第 32 表

報 告 者	陽 性 率
Isbell & Hertig	54 % (7/13)
Foote & Li	78 " (14/18)
Pund et al.	100 " (5/5)
Meigs	37.5 " (6/16)
Lemberg & Uhlman	93 " (38/41)
御 園 生	61.5 " (16/26)
白 河	43 " (3/7)

如くであり、佐伯⁵⁷⁾は妊婦の上皮内癌2例中1例が陽性であつたと述べている。塗抹細胞診のみではかなり困難である。節別検査による早期子宮頸癌検索成績を水野⁵⁸⁾の報告でみると諸家の成績は0.36~0.48%で、著者の成績は産科患者のみを対象とした

のであるが幾分低率である。Papanicolaou³⁾は妊娠時に於ては基底細胞の増殖がある為、頸部未浸潤癌の細胞と誤りやすく、極度の異型の類似の細胞が見出される事が稀にあるから分娩後迄追求しなければならないと述べ、Pund⁵⁹⁾、Peckham & Joseph Chung⁶⁰⁾、石川も妊娠時は判定困難な事があると述べている。舟状細胞が癌細胞と類似の所見を呈することがあるという者もあるが著者は経験しなかつた。下村、江川は産褥期に核の異常な細胞を認め、悪性細胞と判定困難なものありと述べ、著者も種々の程度の形態の変化を認め、炎症を伴う例では判定困難な例に遭遇した。然し江川の述べた如き核分裂像は認められなかつたが、核崩壊像は屢々認められた。中村⁶¹⁾は妊娠時に偽陽性率0.8%であつたが何れも深層細胞で注意すれば偽陽性になる様な細胞には遭遇しないが、脱落膜細胞は最も悪性と類似の所見を呈し誤りやすいと述べている。Lawrence¹¹⁾は陽性又は疑陽性を示した17例中7例は分娩後に正常に復帰し、分娩後も陽性又は疑陽性に止つた10例は組織検査の結果、慢性頸管炎3例、慢性頸管内膜炎1例、基底細胞増殖を伴う異型の化生1例、上皮内癌4例、類上皮癌I期1例であつたと述べている。著者の成績では疑陽性又は陽性15例中6例は分娩後に陰性となつたが何れも妊娠中に組織検査を実施していないし現在尚追求中で悪性を全く否定する事は出来ないが、組織検査で癌性変化を認めなかつた2例を加えた8例を偽陽性とすれば、0.63%の偽陽性率となる。

結 論

連続追跡により妊娠の経過と腔内容塗抹細胞像の推移について内分泌学的に検索し、分娩時期及び妊娠中におこる各種障害について塗抹細胞像からの診断の可能性を検討し、併せて子宮癌探索の目的で節別検査を実施して次の結論を得た。

1. 正常妊娠経過と塗抹細胞像の推移を40例について妊娠初期から分娩前に至る迄追跡観察したが、清浄度により明らかに差異がある事を認め、全経過を通じて清浄度良好21例では、中層細胞は相当数認められ経過と共に漸増し分娩前には減少し、角化係数は低率で経過と共に漸減するが分娩前にはやや増加する傾向がある。全経過を通じて清浄度不良7例では、中層細胞は低率で余り変動なく、角化係数は高率で変動に富むが経過に伴つて漸減し分娩前にはやや増加する傾向がある。清浄度が経過中に変化し、¹²⁾12例では、細胞像も清浄度の変化に伴つてそれぞ

れ上述各群の細胞像へ変化する傾向が認められた。

2. 275例について妊娠各期から分娩前迄追跡観察した結果、妊娠末期には分娩時期の切迫につれて塗抹細胞像が変化する事を認め、細胞像の変化から分娩時期の判定が可能か否かを検討したが、連続観察によればある程度可能であり68%に適中した。然し清浄度不良例では判定は困難で診断値は制限される。

3. 流産15例については一般に角化係数、酸好性係数共に高率で、白血球及び粘液の増加、赤血球の出現等の傾向を認めたが、正常妊娠例でも清浄度不良例では同様の所見がみられる事が多く、全経過を通じて角化係数、酸好性係数の高い例もあり、診断は困難である。

4. 早産15例について分娩前の変化と同様な所見がみられる事が多く、診断は連続観察によれば或る程度可能であるが、清浄度不良例では困難で診断値は制限される。

5. 子宮内胎児死亡6例では一定の傾向は認め難く、診断は不可能である。

6. 妊娠腎、子癇前症並びに子癇の30例については、正常に比し平均値では角化係数は低率で、深層細胞の出現率はやや増加が認められたが特異性なく、連続観察によつても変化がみられない。

7. 分娩後約1ヶ月目の148例の71%に尚産褥期の細胞像を認め、種々の形態上の変化を認めた。

8. 炎症例では、角化係数、酸好性係数の増加と深層細胞の増加を認め、妊娠時の所見は全く不明となり、非妊時と同様の変化が認められた。

9. 節別検査の結果、癌患者は1,275例中7例(0.55%)、そのうち上皮内癌は1例(0.08%)、臨床不可視癌は1,275例中2例(0.16%)であり、癌性変化を認めた7例は全例共陽性又は疑陽性であつた。妊娠中疑陽性又は陽性で分娩後に追求し得た8例中6例は陰性となつた。妊娠中の塗抹細胞診で判定困難な場合、或いは疑陽性で頸部に異常を認めない場合は分娩後迄反復追求しなければならない。

稿を終るに臨み御指導御校閲を賜つた恩師八木前教授並びに橋本教授に衷心より謝意を捧げると共に、正岡、斉藤、尾島、堀講師の御協力を感謝します。

尚本論文の要旨は第68回岡山医学会総会に於いて発表した。

主 要 文 献

- 1) Papanicolaou, G. N. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. **22** ; 436, 1925.
- 2) Papanicolaou, G. N. : Am. J. Anat. **52** ; 519, 1933.
- 3) Papanicolaou, G. N. & Traut, H. F. : Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear 1943.
- 4) Stieve, H. : Zt. f. Micbo-Anat **3** ; 3, 1925.
- 5) Epperson, J. W. W., Hellman, L. M., Galvin, G. A., & Busby, T. : A. J. O. G. **61** ; 50, 1951.
- 6) Nesbitt, R. E. L., & Hellman, L. M. : Surg. Gyn & Obst, **94** ; 10, 1952.
- 7) Campos, T. & Soihet, S. : Surg. Gyn & Obst, **102** ; 427, 1956.
- 8) Carrow, L. A. & Green, R. R. : A. J. O. G. **61** ; 237, 1951.
- 9) Peckham, B. M. & Green, R. R. : A. J. O. G. **67** ; 883, 1954.
- 10) Marsh, M. & Fitzgerald, P. J. : Cancer **2** ; 1195, 1956.
- 11) Lawrence, L. M. : A. J. O. G. **73** ; 75, 1957.
- 12) Smolka, H. & Soost, H. J. : Grundriss u. Atlas der Gynäkologischen Cytodiagnostik 1956.
- 13) Ayre, J. E. : Cancer Cytology of the Uterus 1951.
- 14) 石川 : 臨産婦, **7** ; 803, 1953.
- 15) Schuman, W. : A. J. O. G. **47** ; 808, 1944.
- 16) Lichtfus, C. et Ganadar, R. : Bull. Féd. Soc. Gyn et Obst. **9** ; 446, 1957.
- 17) 最上 : 日産婦誌, **4** ; 50, 1952.
- 18) 中島 : 日産婦誌, **5** ; 1117, 1953.
- 19) 松枝 : 産婦の世界, **10** ; 75, 1958.
- 20) Shorr, E. : J. of the Maunt. Sinai Hosp. Vol. XII, No. 1, 1945.
- 21) 塚本 : 日産婦誌, **4** ; 997, 1952.
- 22) 江川 : 日産婦誌, **7** ; 99, 1955.
- 23) 斉藤 : 産と婦, **22** ; 679, 1955.
- 24) Pundel, J. P. : Acta. Clin. **5** ; 66, 1950.
- 25) Nyklicek, O. : Gynecologia **131** ; 173, 1951.
- 26) Laffont, A. & Bourgarel, R. : Gyn et Obst **53** ; 529, 1954.
- 27) Murray, E. G. : Arch. Gynäk, **165** ; 635, 1938.
- 28) Zinser, H. K. : Zytodiagnostik in der Gynäkologie **37**, 1951.
- 29) Nieburg, H. E. - Robert, B., Greenblatt : A. J. O. G. **57** ; 356, 1949.
- 30) Artner, J. & Koller, A. : Gynecologia **136** ; 137, 1953.
- 31) Traut, H. F. Bloch, P. W., & Kuder, A. : Surg. Gyn & Obst. **93** ; 7, 1936.
- 32) Adler, K. : Arch. Gynäk **134** ; 404, 1928.
- 33) Anzisi, G. : Arch. Obst e Ginec **58** ; 452, 1953.
- 34) Bonime, R. G. : A. J. O. G. **58** ; 524, 1949.
- 35) Mussi, F. & Falcoff, F. : Excerpta Medica Obst & Gyn. **6** ; 369, 1953.
- 36) Merge et al. : 産婦人科最近の進歩, **1** : 28, 1956より引用.
- 37) Nyklicek, O. : Zbl. f. Gynäk **80** ; 259, 1954.
- 38) 下村 : 日産婦誌, **8** ; 596, 1952.
- 39) Siegfried, S. L., & Stomm, O. : Geburtsh u. Frauenh **15** ; 885, 1955.
- 40) Barnes, A. C. & Zuspan, F. P. : A. J. O. G. **71** ; 1080, 1956.
- 41) 石塚其他 : 日産婦誌, **9** ; 407, 1957.
- 42) Hall, G. J. : J. : J. Clin. Endocrinol. **5** ; 34, 1945.
- 43) Mayer, M. M. & Levasseur, C. : Ann. endocrinol **4** ; 540, 1951.
- 44) Benson, B. C. & Traut, H. F. : J. Clin. Endocrinol. **10** ; 7, 1950.
- 45) Roth, O. A. : Gynecologia **131**, 19, 1951.
- 46) Pierce, J. R. & Hershel, B. C. : A. J. O. G. **67** ; 47, 1954.
- 47) Gonnet, J. et Fournie, G. : Bull. Féd. Soc. Gyn. et Obst. **7** ; 303, 1955.
- 48) Sattenspiel, E. : Bull. Magaret Hague Materity Hosp. **2**, 1949.
- 49) Randall, C. J., Baetz, R. W., Hall, D. W. & Birtch, P. K. : A. J. O. G. **69** ; 643, 1955.
- 50) 米倉 : 産婦の世界, **8** ; 645, 1956.
- 51) Stomm, O & Siegfried, S. L. : Gynecologia **140** ; 227, 1955.
- 52) Ezes : 産婦人科最近の進歩, **1** ; 30, 1956より引用.
- 53) Lichtfus, C. : Bull. Féd. Soc. Gyn. et Obst. **9** ; 441, 1957.
- 54) Hannah Pertes : Zt. f. Gynäk **80** ; 1049,

- 1958.
- 55) 牧野 : 産と婦, 22 ; 687, 1955.
- 56) Carter, B., Cuyler, W. K., Kaufmann, L. A.,
Thomas, W. L. : A. J. O. G. 71 ; 634, 1956.
- 57) 佐伯 : 産婦の世界, 10 ; 1538, 1958.
- 58) 水野 : 日産婦誌, 10 ; 1043, 1958.
- 59) Pund et al. : A. J. O. G. 57 ; 814, 1949.
- 60) Peckham, B. M. & Chung, J. T. : Clin. Obst.
& Gyn. 1 ; 703, 1958.
- 61) 中村 : 日産婦誌, 4 ; 772, 1952.

Cytological Studies on the Vaginal Smears in Obstetrics

By

Susumu Fujita

Department of Obstetrics and Gynecology Okayama University Medical School
(Director : Prof. Kiyoshi Hashimoto)

Ever since Papanicolaou (1923, 1933) first reported the application of vaginal smears in determining the changes in pregnancy, cytological studies on the vaginal smears in the field of obstetrics gained its importance in the application for early diagnosis of pregnancy, for various disturbances and findings during pregnancy, for the prognosis, for the determination of fetal sex, and for the determination of the delivery time. In this field of study there are numerous works, but reports of the successive follow-up studies on the same subject are scarce and far in between. In view of individual differences in the cytological picture of vaginal smears and various changes under varied conditions it is impossible to carry on accurate observations satisfactorily unless continuous observations be carried on the same subject. Therefore, the author undertook a series of continuous observations as regards changes in vaginal smears in the course of pregnancy from the endocrinological standpoint and studied the diagnostic value of the vaginal smears on the determination of the delivery time and various disturbances, and conducted screening tests for the purpose of detecting uterine cancers as well.

The subjects of the present research were 1,275 patients visiting our obstetrics clinic during the period from July 1, 1957 to the end of December 1958. Vaginal smears were taken from everyone of them, and after staining these smears with Papanicolaou E. A. 36 stain observations were carried on. As for the endocrinological observations the author studied the percentage of various cells, variations in the cornification index and acidophilic index, characteristics of various cells, and components other than those of the epithelium. The representation of the determined values are classified into I to V grades according to Papanicolaou's method.

The Experimental Results

1. In the continuous observations carried on the changes in the vaginal smears of 40 normally pregnant women for the period from the early stage of pregnancy to the stage just before delivery distinct differences can be recognized according to the degree of cleanliness. Namely, in 21 cases whose cleanliness has been maintained at a high degree throughout the period a considerable number of intermediate cells can be observed, and these increase gradually with the advance of pregnancy ; but decrease just before delivery. The cornification index is, however, low and keeps on decreasing gradually but it tends to rise before delivery. In the seven cases whose cleanliness has been poor throughout the period the per-

tage of intermediate cells is low, showing not much variations. The cornification index shows a high percentage with marked fluctuations, and gradually decreasing with the advance of pregnancy, it shows a slight increasing tendency just before delivery. In 12 cases whose cleanliness varied during the period the vaginal smear picture presents a tendency to change the number of various cells above mentioned in proportion to the changes in the cleanliness.

2. Because there is a tendency to present variations in the number of cells, an increase in leucocyte count and mucus content, the dissemination of cells and a decrease in the stainability of cells during the period before delivery as a forementioned, from these changes in cytological picture it is possible to determine the time of delivery to a certain extent. On the observations in 275 cases the rate of reliability in such a determination amounted to 68 per cent, but it was difficult in those with a low degree of cleanliness.

3. In 15 cases of miscarriage the cornification index and acidophilic index were low, with increase in the leucocyte count and mucus content, but similar findings were revealed even in normal pregnancy with a low level of cleanliness, making it difficult to diagnose accurately.

4. In the case of 15 premature births often findings identical with those changes before delivery can be observed, but it is possible to diagnose correctly to a certain degree by continuous examinations. However, in the case with a low level of cleanliness the diagnosis becomes difficult, consequently limiting the reliability of diagnosis.

5. In six cases of still-birth no fixed tendency can be detected and hence the diagnosis is impossible.

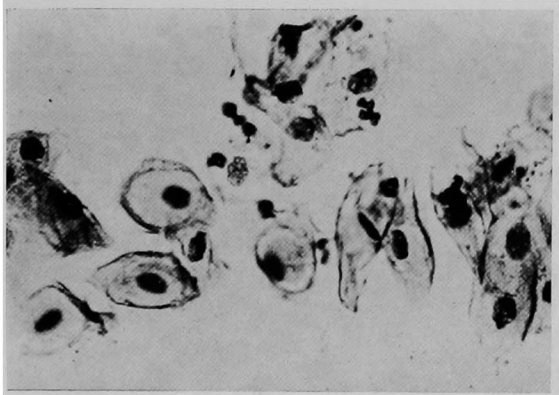
6. In 30 cases with mild and severe pre-eclampsia, and eclampsia, and the cornification index is lower as compared with that of the normal and the rate of deep cell appearance is higher, but show no marked differences, and no changes can be recognized in their average value even by continuous observations.

7. In 148 cases about one month after delivery 71 per cent of them revealed the cytological picture still resembling the puerperal type and various morphological changes.

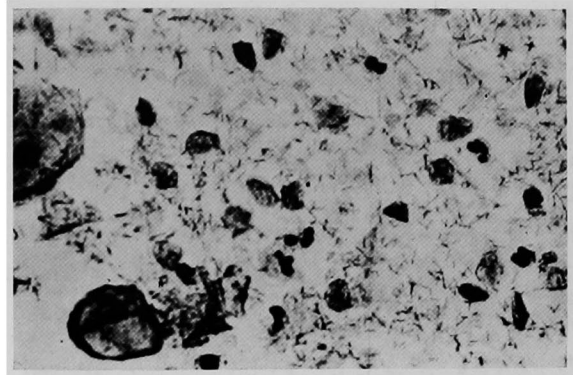
8. In the cases with inflammation of sexual organs an increase in the acidophilic and cornification indices as well as an increase of deep cells can be recognized, making findings of pregnant period uncertain, but they present changes identical with those in non-pregnant period.

9. In the screening tests, out of the total of 1,275 cases seven (0.55%) proved to be cancer patients. Of these seven cases one (0.08%) had intra-epithelial carcinoma, and two (0.16%) were clinically undetectable cancer. Moreover, all these seven cases revealing carcinomatous changes were either positive or possibly-positive to vaginal smear test. Of those eight cases who proved to be possibly-positive or positive during the pregnancy and with whom the follow-up examinations had been possible after the delivery, six cases turned negative.

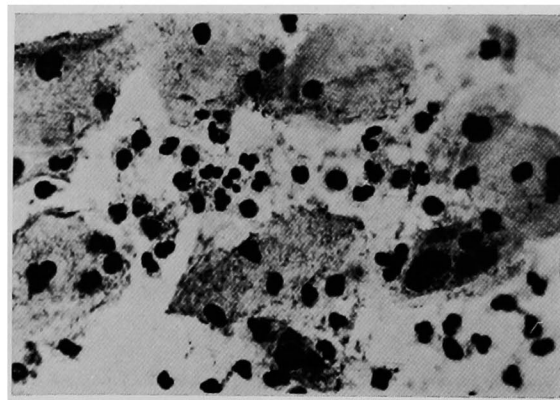
藤田論文附图



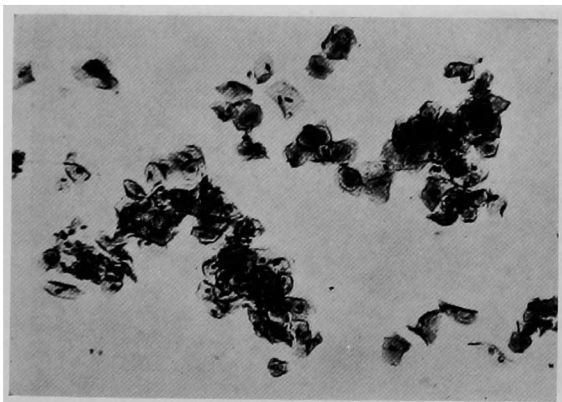
第1図 舟状細胞



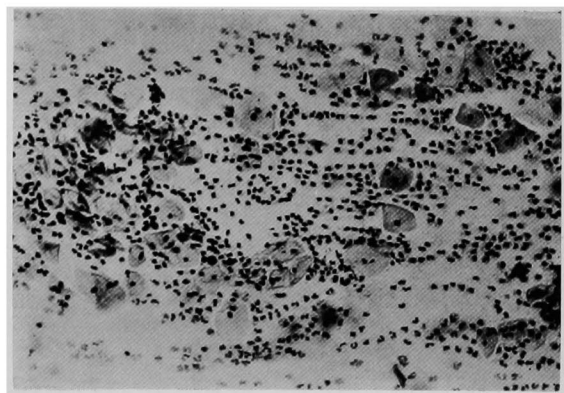
第2図 細胞融解 (多数の桿菌及び裸核を認める)



第3図 清浄度不良例

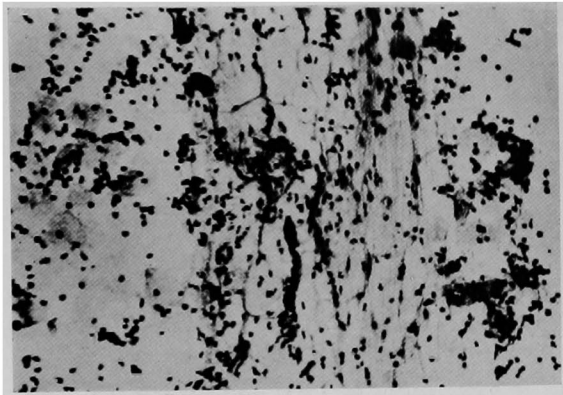


第4図 妊娠後期 多数の中層細胞が群集

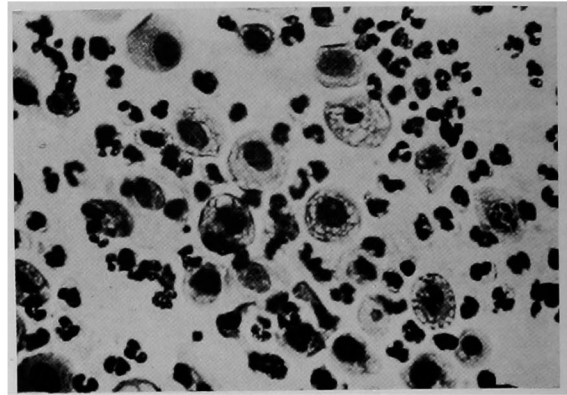


第5図 妊娠末期 分娩前

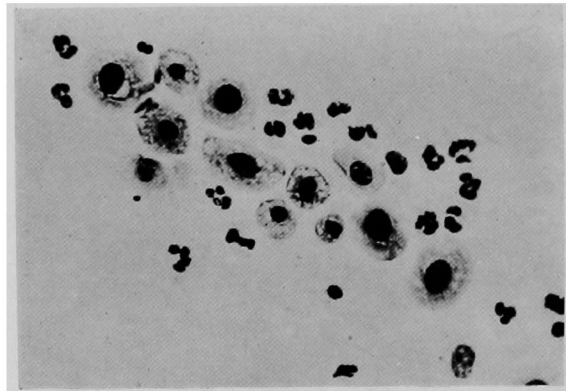
藤 田 論 文 附 図



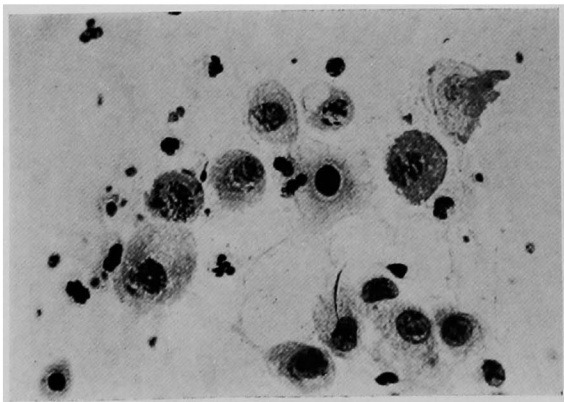
第 6 図 陣 痛 発 来 入 院 時



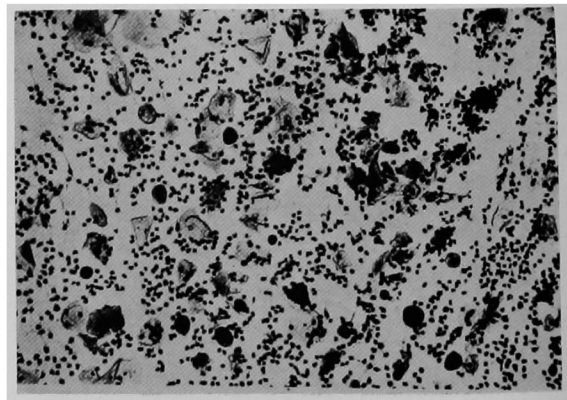
第 7 図



第 8 図

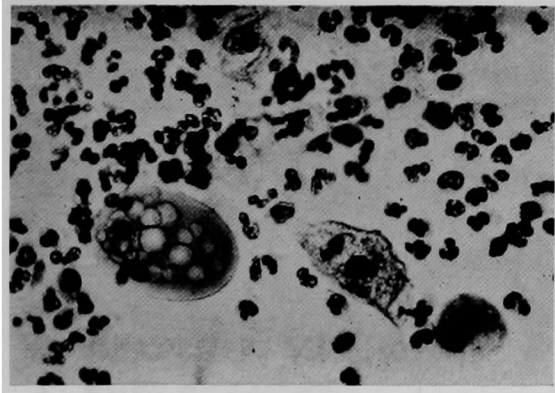


第 9 図

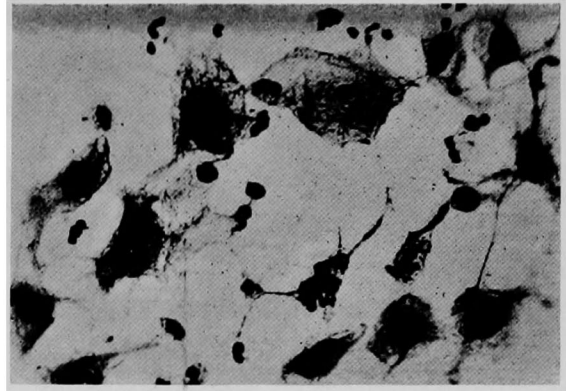


第 10 図

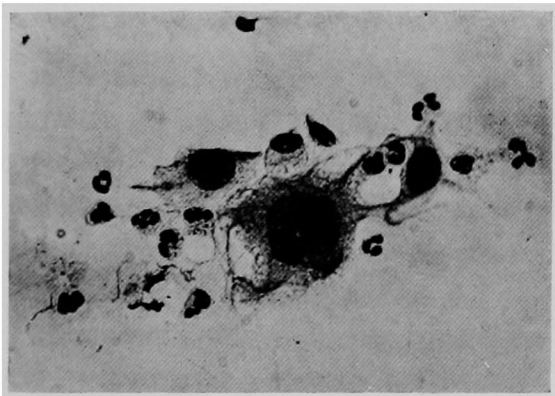
藤田論文附図



第 11 図



第 12 図



第 13 図



第 14 図