IUD(銅線付 FD-1)抜去時の子宮頚部細胞診での放線菌の検出の簡便性・有用性

荒木産婦人科肛門科 荒木常男 2021.1.13

(この報告は、2020年6月7日(日)第61回日本臨床細胞学会総会(春季大会)プログラム P-2-9の WEB 発表を一部改変したものです。)

要旨:

目的: IUD (銅線付 FD-1) 抜去時の子宮頚部細胞診での放線菌の検出の簡便性・有用性の検討を目的とした。 方法: 対象: 1997 年 2 月から 2014 年 5 月までの 17 年間の期間に当院で、IUD (銅線付 FD-1) を挿入した、のべ 216 人 (うち当院抜去例は、のべ 184 人、他院抜去例はのべ 11 人、追跡不可 21 人)。当院抜去症例中、PAP テスト実施は 151 回、スンプ細胞診実施は 116 回。

細胞診の実施方法: PAP テストはプラスチック製のセルビスクレーパーで行い、抜去 IUD スタンプ細胞診は 抜去後ただちにガラス板に捺印した。 **放線菌の判定**は青木正ら(1982)の発表論文に従った。すなわち、桿状 と球状の菌体が混在した集塊で、「黒色、褐色ないし灰青色」「形は不定」「周囲は棍棒状、または周辺に向っ て放射状の filament」であれば放線菌ありと判定した。**結果:** PAP テストで、53/151 = 35%に、IUD スタ ンプ細胞診で、10/116 = 9%に放線菌を容易に検出した。どちらかで放線菌を検出した比率は 54/157 = 34%であった。

総括:IUD 抜去時の PAP テストで、のべ 53 人(53/151≒35%)に、容易に放線菌を検出することが可能であった。この結果から、放線菌の検出に PAP テストは臨床的に有用であると考えられた。また、IUD 未挿入者の PA Pテストでの放線菌の検出率は、韓国からの報告で {(52-42) / (20390-42) ≒} 0.05%と低率であるので、IUD の挿入有無と放線菌の検出有無とは相関が強いと考えられました。また、放線菌を検出したときの、対応につき、短兵急に抜去とか、ペニシリンの投与とかを行うのではなく、後記の、ロンドンの NHSの受診者説明文をも参考にして、骨盤放線菌症の除外診断を行えば、無処置でよいと考えられた。

目次

A. 対象概要

- 1.例数。期間 (表 1)
- 2. 挿入時年代分布 (表 2)
- 3.先行 IUD 挿入回数別度数 (表 3)
- 4. 挿入期間満年数別、度数分布(表 4)

B. 方法

- 1.使用した銅線付 FD-1 構成(写真 1)
- 2.細胞診の実施方法(図1)
- 3.放線菌判定基準、見本顕微鏡写真 (PAP 顕微鏡写真 1~8)
- 4.類似する形態 (写真 2、3、4-1、4-2)

C. 結果

- 1.放線菌検出非検出数 一覧表 (表 5)
- 2.放線菌の検出率(表 6)
- 3. 挿入時年代別、放線菌検出率 (表 7)
- 4.先行 IUD 挿入回数別、放線菌検出率(表 8)
- 5.挿入満年数別、放線菌検出率(表 9)
- 6.頚部細胞診判定結果(表 10)
- 7.IUD スタンプ細胞診、判定結果(表 11)
- 8.FD-1 本体に付着する Ca 様物質付着と放線菌検出の関連有無 (表 12)
- 9.抜去の理由(抜去時の婦人の訴え)(表 13)

- 10.腟・頚管分泌物の放線菌塗抹培養同定検査結果 9 例(表 14)
- 11.上記症例中 6 例の PAP 顕微鏡写真 (PAP 顕微鏡写真 9~20)

D. 考察:

- 1. PAP テストで特徴的な所見を示す細菌集塊は本当に放線菌なのか? (表 15)
- 2. 文献的には IUD 装着婦人の P A P テストによる放線菌検出率はどの程度か? (表 16,17)
- 3. 子宮頚部細胞診での放線菌陽性は感染症なのか?
- 4. IUD を装着するとなぜ放線菌が繁殖するのか? (文献 10 と表 18、文献 11 と表 19)
- 5. 放線菌診断の検出方法として、どうして PAP テストが簡便で、有用なのか?
- 6. 骨盤内放線菌症の補助診断法として、なぜ PAP テストが簡便で、有用なのか? (表 20、表 21)
- 7. 受診者への放線菌陽性の PAP テスト結果報告は如何に? (引用:London NHS の受診者説明書)

A. 対象:

1. 期間・症例数 挿入期間:1997年2月から2014年5月までの17年間

抜去期間:1997年4月から2019年11月まで22年間。

- * 1997 年 2 月から 2014 年 5 月までの 17 年間の期間に当院で、IUD(銅線付 FD- 1)を挿入した、のべ 216 人(実人数 136 人)のうち、当院と他院で抜去を確認した 195 人。追跡不可 21 人。
- * 当院抜去症例 184 例中、子宮頚部細胞診(以下 PAP テスト)実施は 151 回(内 29 例は抜去日 5 か月前以内に実施、他 122 例は抜去日に実施)
- * 抜去日には、抜去 IUD スンプ細胞診実施は 116 回。

表 1. 症例数

	のべ人数(人)	実人数(人)
当院抜去	184 (妊娠例 0)	1 1 7
他院抜去	11 (妊娠例 0)	1 1
追跡不可	21 (妊娠例不明)	2 1
合計(当院挿入)	2 1 6	149 (重複除外して136)

2. 表 2. 挿入時、年代分布 (年齢 20~49 歳、年齢平均 33.3±6.2、1 95 人)

年代	延べ人数(人)
10歳代	0
20歳代	2 4
30歳代	9 4
40歳代	7 7
50歳代	0
合計	1 9 5

3. 表 3. 先行 IUD 挿入回数別度数

回数	延べ人数(人)
0	6 9
1	5 4
2	3 9
3	1 9
4	1 1
5	3
合計	1 9 5

4. 表 4. 挿入期間の満年数別度数 (挿入期間満月数 0~107、その平均 41.9 か月 ± 16.4)

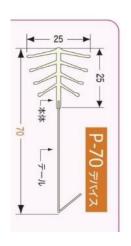
(当院は満三年:36か月経過で交換を推奨している。)

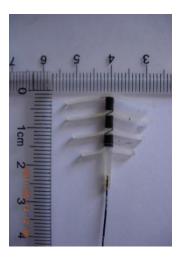
挿入期間満年数 (月数)	延べ人数(人)
1 年未満 (0~11)	7
1~2 年未満(12~23)	9
2~3 年未満(24~35)	4 1
3~4年未満(36~47)	8 9
4~5年未満 (48~59)	2 3
5年以上(60以上)	2 6
合計	1 9 5

B.方法:

- 1.使用した銅線付 FD-1 構成
- *本体:エチレンビニルアセテート (EVA) 製
- *尾部 (テール):ナイロンモノフィラメント製 合計重量 0.22 g。
- *付加した銅線:直径 0.2mm (172 例) {初期一部 0.3mm (23 例)} ,長さ約 40cm、重量 0.11 g。
- *(このような銅線付 FD-1 を作成した理由は、当時国内で銅付加の IUD が未発売だったためです。
- *銅付加 IUD のマルチロード 250 は 2005 年から 2013 年の間国内販売されました。

写真 1. 銅線付 FD-1 (抜去した銅線付 FD-1)





2. 細胞診の実施方法:

*PAP テストは下図 (図 1) の 3 段目の形をした、プラスチック製のセルビスクレーパーで行い、抜去 IUD スタンプ細胞診は抜去後ただちにガラス板に捺印した。

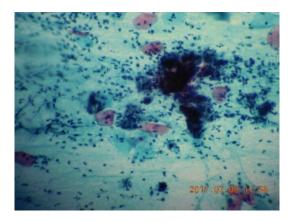
図 1. 採取器具

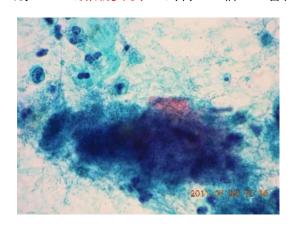


3. 放線菌の判定基準は青木正ら(1982)の発表論文(文献 1)に従った。すなわち、桿状と球状の菌体が混在した集塊で、「黒色、褐色ないし灰青色」「形は不定」「周囲は棍棒状、または周辺に向って放射状の filament が認められる」ならば放線菌ありと判定した。(ただし、当院での染色具合は、黒色、褐色ではなく、青色の集塊がほとんどであった。)判定者は著者一人で、2011年7月以前の標本につては再度検鏡して、判定修正を行った。スクリーニングは全て対物20倍で実施しています。

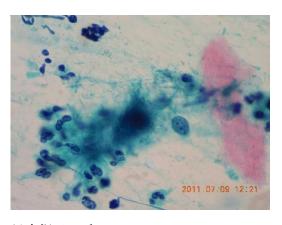
見本提示一番

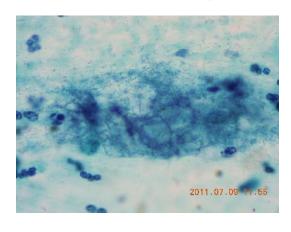
PAP 顕微鏡写真 1. 対物 20 倍 147 番、K.T, 48 歳 PAP 顕微鏡写真 2. 対物 100 倍 147 番、K.T, 48 歳





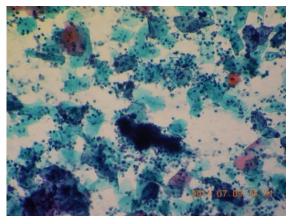
PAP 顕微鏡写真 3.対物 20 倍 147 番、K.T, 48 歳 PAP 顕微鏡写真 4.対物 100 倍 147 番、K.T, 48 歳





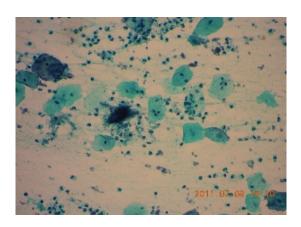
見本提示二番

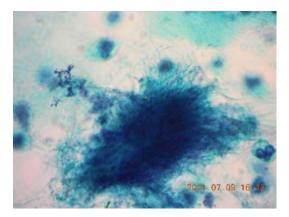
PAP 顕微鏡写真 5.対物 20 倍 146 番 M.E. 38 才 PAP 顕微鏡写真 6. (左の拡大) 対物 100 倍 146 番 M.E.





PAP 顕微鏡写真 7.対物 2 0 倍 146 番 M.E. 38 才 PAP 顕微鏡写真 8. (左の拡大) 対物 100 倍 146 番 M.E.





4.類似する形態

顕微鏡写真2や4は以下の写真2や3の冬の「さるすべり(百日紅)」に似ていませんか。

写真 2. 冬の「さるすべり」の枝模様

写真 3. 撮影場所: 堺市南区晴美台公園 2020.1.25





顕微鏡写真8は帰化植物の大オナモミに集塊周辺は似ていませんか。

写真 4-1. オオオナモミ (大雄生揉)

写真 4-2.





C. 結果:1. 放線菌検出・非検出一覧表 表 5

当院抜去症例 184 例中、子宮頚部細胞診(以下 PAP テスト)実施は 151 回(内 29 例は抜去日 5 か月前以内に実施、他 122 例は抜去日に実施)抜去日には、抜去 IUD スンプ細胞診実施は 116 回。

1. 放線菌検出・非検出一覧表 表5

		頚部細胞診			合計(人)
		放線菌あり	放線菌なし	不明	
IUD スタン	放線菌あり	9	0	1	1 0
プ細胞診	放線菌なし	3 3	6 6	7	1 0 6
	不明	1 1	3 2	3 6	7 9
合計(人)		5 3	9 8	4 4	1 9 5

2. 放線菌の検出率 表 6.

	人数(人)	母集団数(人)	比率
頚部細胞診 延べ人数	5 3	1 9 5 (151)	2 7 % (35%)
同上実人数	4 2	1 2 7	3 3 %
IUD スタンプ細胞診延べ人	1 0	1 9 5 (116)	5 % (9%)
数			
同上実人数	9	1 2 7	7%
どちらかで。 延べ人数	5 4	1 9 5 (157)	28% (34%)
どちらかで。 実人数	4 3	1 2 7	34%

3. 表 7. 挿入時の年代別、放線菌検出率 年齢 20~49 歳、年齢平均 33.3±6.2、1 95 人

年代	延べ人数	頚部細胞診で放線菌検	検出比率%(小数点第一
		出延べ人数	位四捨五入)
10歳代	0	0	0
20歳代	2 4	1 2	5 0
30歳代	9 4	1 7	1 8
40歳代	7 7	2 4	3 1
50歳代	0	0	0
合計	1 9 5	5 3	2 7

- 検定 頸部細胞診実施例 151 例の集計に絞ると、X二乗独立性検定で
- 年齢範囲: 24~53歳
 年齢平均≒41.3歳
 年齢標準偏差≒6.5歳
- X二乗値≒6.879<7.82(自由度 3、χ二乗値 0.95)
- P値≒0.0758 なので、危険率5%で独立性は否定できない。(すなわち何とも言えない)

4. 表 8. 先行 IUD 挿入回数別、放線菌検出率

回数	延べ人数(人)	数(人) 頚部擦過細胞診で放 類	
		線菌検出延べ人数	四捨五入)
0	6 9	16	23
1	5 4	11	20
2	3 9	14	36
3	1 9	7	37
4	1 1	3	27
5	3	2	67
合計	1 9 5	5 3	2 7

- 検定 頸部細胞診実施例 151 例の集計に絞ると、 X二乗独立性検定で
- X二乗値≒5.24<11.07(自由度 5、χ二乗値 0.95)
- P値≒0.387 なので、危険率5%で独立性は否定できない。(すなわち何とも言えない)

5. 表 9. 挿入期間年数別、放線菌検出率 挿入期間満月数 0~107、その平均 41.9±16.4

(当院は満三年:36か月経過で交換を推奨している。)

挿入満月数(月)		頚部擦過細胞診で放	検出比率(小数点第I
	延べ人数	線菌検出延べ人数	四捨五入)
0~11	7	0	0

12~23	9	3	3 3
24~35	4 1	7	1 7
36~47	8 9	2 2	2 5
48~59	2 3	1 0	4 3
60以上	2 6	1 1	4 2
合計	1 9 5	5 3	2 7

- 検定 頸部細胞診実施例 151 例の集計に絞ると、 X二乗独立性検定で
- X二乗値≒6.859<11.07 (自由度 5、 χ二乗値 0.95)
- P値≒0.231 なので、危険率5%で独立性は否定できない。(すなわち何とも言えない)
- 6. 表 10. **頚部細胞診の判定結果** III a+III b+IV+V=7 (7/195≒0.04) で異常の頻度は一般的と考える。

パパニコロ	ベセスダ分	延べ回	放線	放線	不	備考/病理診断
ウ分類	類	数	菌無	菌有	明	
			し	り		
I	NILM	118	76	42		
II	NILM	28	19	9		
III a	LSIL	2	2	0		同一人物 2 回/なし
IIIb	HSIL	1	0	1		コルポのみ/なし
IV	HSIL	1	0	1		円錐切除/CIS+AIS
V	SCC	1	1	0		広汎全摘/扁平上皮癌 (I b 期)
腺癌	Adenoca.	0	0	0		
不実施		36			36	
不明		8			8	8人中2人は2か月前と 9 か月前に
						PAP テスト実施。両人とも PCIIIb で
						放線菌は不検出。
						一人は腹式子宮全摘、一人は円錐切除。
合計		1 9 5	98	53	44	

7. 表 11. IUD スタンプ細胞診結果 評価:内膜癌は無かった。

判定	延べ回数	
陰性	115	
疑陽性	0	
陽性	1	子宮頚部扁平上皮癌一期の婦人
不実施	6 8	
不明	1 1	
合計	1 9 5	

8. 表 12. FD-1 本体に付着する、Ca 様物質付着程度と、PAP テストでの放線菌検出率の関連性 当院で抜去した、184 例につき。

評価: PAP 放線菌不検査を除いて、カイ二乗検定すると、X二乗≒0.68で両者に関連性はない。

	PAP 放線	PAP 放線	放線菌検出率	検 査	PAP 放線	合計
	菌なし:A	菌	≒100 · B/C	数:C	菌不検査	
		あり:B				
Ca 付着な	4 8	2 3	32	71	2 4	9 5

L						
Ca 付着一	3 2	1 7	35	49	5	5 4
部						
Ca 付着全	1 8	1 2	40	30	5	3 5
体						
合計	9 8	5 2	35	150	3 4	1 8 4

写真 5. 2011.5.14. 番号 134: 抜去した銅付 FD-1 Ca 付着はほとんどなしと判定(挿入期間 51 か月で、PAPテストは不実施)

写真 6. 2020.1.26.番号 216: 抜去した銅付 FD-1Ca 付着全体と判定(挿入期間 65 か月。スタンプ、PAPテストのどちらにも放線菌は検出せず)

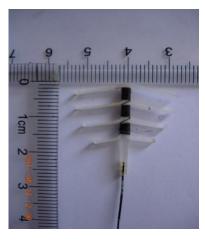




写真 5.

写真 6.

9. 表 13. 抜去の理由(抜去時の婦人の訴え)

過長月経、過多月経、不正出血、下腹部痛の症状では放線菌のあるなしに関係なし。骨盤腹膜炎の2症例は生憎、PAPテスト実施していないので、放線菌繁殖有無との関係は評価不可ですが骨盤放線菌症所見ではありませんでした。

			頚部			
			細胞	又百立7公田	頚部細胞	
抜去の理			心心診で		芝	
	抜去の理由	人数	放線		あるいは	備考
由						
			菌な	あり	不明	
			L			当院は3年で交
1	3年満期	110	63	29	18	換を推奨
2	4 年~8年経過	48	21	20	7	揆で推奨
3	道合だが早期抜去希望	2	21	0	0	
4	<u>週ロだが手期扱去布室</u> 妊娠希望	2	1	1	0	
5	月経期間を短くしたい。(ミレーナに変更		2	0	0	
6	他院で抜去にて不明	5	0	0	5	
7	閉経	1	1	0	0	
8	過長月経(10~14日以上)	5	4	0	1	
9	過多月経	1	1	0	0	
9	2000万柱	1	1	U	0	26番スタンプ
10	不正出血	2	1	1	0	のみ実施で陽
	1,177111111	۷	1	1	0	性
11	 挿入後出血持続で本人希望	4	0	0	4	II
12	2cm以上、下降	5	1	2	2	
13	メンス時以外の下腹部痛	1	0	0	1	
14	挿入二日後から全身発疹、倦怠感	1	0	_	1	
15	子宮頸がんの治療のため	1	1	0	0	
16	高度異形性で子宮全摘	1	0	0	1	
17	高度異形性で円錐切除術の為	2	0	1	1	
						一例はスタン
						プ細胞診のみ
18	骨盤腹膜炎症状	2	0	0	2	実施で放線菌
						なし、もう一
						例は不実施
						26番スタンプ
合計		195	98	54	43	のみ実施で陽
						性例を含む
	<u> </u>			L		

10. 腟・頚管分泌物の放線菌塗抹培養同定検査結果

当院でも、以下の9症例で放線菌培養同定を臨床検査所へ依頼しましたが、いずれも培養不可能で、放線菌の培養同定の困難さが窺われました。(9例中6例はPAPテストで放線菌陽性でしたが)(移送培地には、アミューズチャコール培地及び嫌気性ポーター使用)

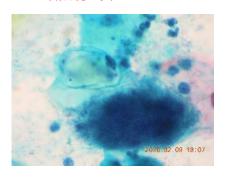
表 14. 放線菌培養結果

10 1	т.	IJX	ן אנעור.	型 中 (天)	NI /N												
症例 番号	IUD 番号	氏名	満年齢	臨床診断	PAP検査 日	放線菌	スタンプ 細胞診検	放線菌	細菌培養提出日	塗抹:グ ラム陽性 桿状菌	塗抹:グ ラム染色	培養同定	嫌気培養	Actinomy ces israeliiの 培養依頼	Actinom yces israeliiの 検出	検査所名	備考
1	182	T. M	35	骨盤腹膜 炎疑い	*	*	2011.6.2 7 (**778	無し	2011.6.27	無し	G陰性桿 菌4+	コアグ ラーゼ陰 性 Staphyloc occus	(-)	無し	無し	日本臨床	スワブ キット 3 号のみ
2	175	M. E	38	再挿入後 1年	2011.8.1 (**860	有り	*	*	2011.8.1	2+	*	Enteroco ccus faecalis (極少 数)	(陽性) Prevotell a/Porphy romonas(1+)	有り	無し	東京保健会病体生理研究所	嫌気ポーター併用
3	177	Y. A		上皮内癌 +上皮内 腺癌で円 院で円錐 切除	2011.8.17 (**885	有り (PC IV)	*	*	2011.8.17	2+	G陽性球 菌少数 G陰性桿 菌少数	コアグ ラーゼ陰 性 Staphyloc occus (極少 数)	(-)	有り	検出され ませんで した。	東京保健会病体生理研究所	円錐切除 12切片で 放線菌の 菌体は認 めず
4	133	T.	49	4年経過	2011.8.19 (**896)	有り	2011.8.1 9 (**897	無し	2011.8.19	1+	G陰性桿 菌少数	(-)	(-)	有り	無し	東京保健 会病体生 理研究所	嫌気ポー ター併用
5	109	U. C	27	6年経過	2011.8.22 (**906)	有り	2011.8.2 2**907)	無し	2011.8.22	2+	G陰性桿 菌2+	E.coli(少数) Streptoc. Agalactia e(B群) (少数) Enteroco ccus faecalis (少数)	(-)	有り	無し	東京保健会病体生理研究所	嫌気ポー ター併用 PCIII b
6	178	T.A	28	1年経過	2011.9.13 (19966)	無し	*	*	2011.9.13	2+	*	Streptoc. Agalactia e(B群) (極少 数)	(-)	有り	無し	東京保健会病体生理研究所	グラム染 色の写真 あり
7	140	K. C	1 39	4年経過 観	2011.9.13 (19968)	無し	2011.9.1 3 (19969	無し	2011.9.13	3+	*	(-)	(-)	有り	無し	東京保健 会病体生 理研究所	嫌気ポーター併用
8	154	M. R	28	3年経過	2011.8.31 (**923)	有り	2011.8.3 1 (**924)	有り	2011.9.28	1+	G陽性球 菌少数	Staphyloc occus aureus(少 数)	(-)	有り	無し	東京保健会病体生理研究所	2011.8.33 又挿入し た
9	番外	T.S	25	他院で銅 無しFD-1 挿入。骨 盤腹膜炎	2013.6.27 (**284	有り	2013.6.2 7 (**285	無し	2013.6.27	2+	G陰性桿 菌2+	(-)	(-)	無し	無し	日本臨床	スワブ キット3 号のみ
				挿入。骨)		(**285				囷2+						

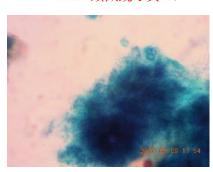
11. 提示 PAP テストの写真 すべて対物 100 倍

症例 2. (IUD 番号 175)

PAP 顕微鏡写真 9

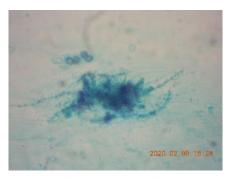


PAP 顕微鏡写真 10

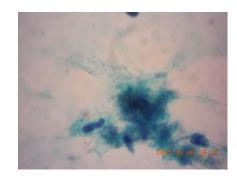


症例 3. (IUD 番号 177)

PAP 顕微鏡写真 11

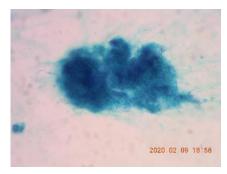


症例 4.(IUD 番号 133) PAP 顕微鏡写真 13

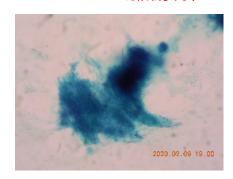


PAP 顕微鏡写真 12

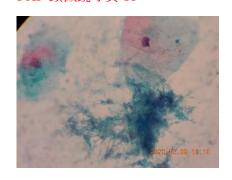
PAP 顕微鏡写真 14



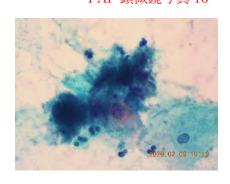
症例 5. (IUD 番号 109) PAP 顕微鏡写真 15



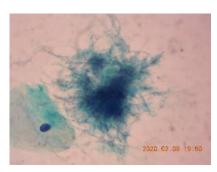
PAP 顕微鏡写真 16



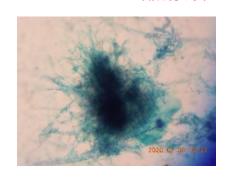
症例 8.(IUD 番号 154) PAP 顕微鏡写真 17



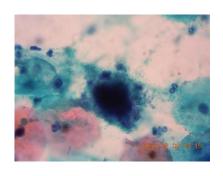
PAP 顕微鏡写真 18

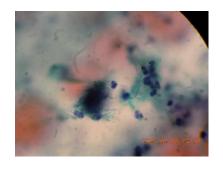


症例 9.(IUD 番号番外) PAP 顕微鏡写真 19



PAP 顕微鏡写真 20





D.考察:

7つの考察事項について、既にこれまでに先人の研究者が報告しています。確認の意味で報告します。

1. PAP テストで特徴的な所見を示す細菌集塊は本当に放線菌なのか?

次の**3 文献(上から順に文献 2、3、4)**で主に蛍光抗体法で放線菌であると確認されています。その菌種としては、3 種 (Actinomyces israelii、 Actinomyces naeslundii, Arachnia propionica)が列挙されています。 表 15. 放線菌であることの確認方法

資料名、雑 誌名	発行年	著者名	題名	対象	号数	概要	Actinomyces israeliiが 子宮頚部や膣内に繁殖 している時のIUDの取扱
Acta CYtologica	1985	Nayar et	Incidence of Actinomycetes Infection in Women Using Intrauterine Contraceptive Device	350人のIUD使 用婦人。コント ロールに50人の 不使用婦人。		350人中12人(3.4%)にPAPsmearでActinomycetes—Like Organisms を認めた。そのうち10例はFITC免疫染色で陽性を認めた。10/350=2.8%。173人の症状のある婦人中8人はActinomycetes陽性で、10人中、2人は無症状であった。Actinomyces israeliiは8人で、Arachnia propionica は2人であった。	その他
American Journa Obstet & Gynecol	1978	Spence et al	Cytologic detection and clinical significance of Actinomyces israelii in women using intrauterine contraceptive devices	IUD使用中でP AP testで Actinomyces israeliiの存在が 疑われる35婦人	3	<mark>蛍光抗体検査により、子宮膣部細胞診標本を用いて、Actinomyces israelii とActinomyces naeslundiの検出を行った。</mark> 母集団は1973年9月1日から1975年12月1日までの28か月間に、IUDを挿入中でPAP testでActinomyces israeliiの存在が疑われた211人中、6か月以上の経過観察など諸条件が満たされた35婦人。 結果。35人全員が陽性であった 。	後にその不存在を確認し
American Journa Obstet & Gynecol	1979	al	Pelvic colonization with Actinomyces israelii in women using intrauterine contraceptive devices	IUDを挿入中の 50人	5	IUDを挿入中の50人につき、Actinomyces israeliiの感染頻度を三つ方法で調べた。方法は、培養、組織検査、細胞診の三つ。対象にIUDを使用していない婦人を調べた。結果はIUD使用群のみに4人が陽性で、その4人全員都も骨盤腹膜炎の症状は認めなかった。4人の陽性例は蛍光抗体法で更に確認された。三つの検査方法の内、細胞診では、全員Actinomyces israeliiが検出されたが、組織検査では、2人、培養では1人で、細胞診の感度が優れていた。	IUDを抜去して、数か月 後にその不存在を確認し て再度挿入する

2. 文献的には IUD 装着婦人のPAPテストによる放線菌検出率はどの程度か? IUD 挿入婦人における、放線菌検出頻度は下記の5文献(上から順に文献5、6、7、1、8)で

31.3%から 12.6%と報告されています。

表 16. IUD 装着婦人の P A P テストによる放線菌検出率 5 文献 (上から順に文献 5 、 6 、 7 、 1 、 8)

著者	文献名	発表年	都市名	採取器具	IUDの種類	IUD挿入期間:月数	挿入期間 平均:月	頚部細胞 診での放 線菌検出 数	母集団数	頻度 (%)	IUDスタ ンプでの 放線菌検 出数	母集団数	頻度 (%)	Pelvic Actinomy cosis例数	備考
Mary C.Jonesら	Acta Cytologica	1979	South Alabama, USA	不記載	不記載	不記載	不記載	59	300	19.7				1	tail無しがもう一個挿 入されていた
				Ayre spatula modified					293						
Duguid H.	British Medical	1980	Dundee,S cotland			24未満:25,24~ 47:39、48~71: 32、72以上:32		40	128	31.3					
	Journal				contained	24未満:117, 24~47:35,48~59:11 ,72以上2		2	165	1.2					
					IUDなし			0	300	0					
Curtis E.M	Am.J.Obste		Atlanta,U SA	木製ス パーテル	不記載	不明確	不明確	3	16	19					FITCの抗体は3菌種 に反応(A. israelii,A.
b	t.Gynecol.	1301			FITC法(IUDあり)			8	18	44					naeslundii,Arachnia
					FITC法 (IUDなし)			8	30	27					propionica)
青木 正ら	日本臨床細 胞診学会雑 誌	1982	東京都	不記載	優生リング5,Lippes Loop4 ,FD-1 3,Copper-T2,Saf-T- Coil5	3~93	40.2	14	105	13.3	2	50	4		
			Philadelp hia,USA	不記載	Saf-T-Coil			48	366	13.1					
Kaahlar C	Am.J.Obste				Cu-7			1	50	2					
b	t.Gynecol.	1983			Lippes Loop			7	34	20.6					
.,	Laynood.				Dalkon Shield			1	8	12.5					
					Birnberg Bow			0		0					
					IUD not identified				17						
					All IUDs	1~162	27.3	60	478	12.6				0	

又、子宮頸がんスクリーニングでの放線菌検出率について、下記表 17.(文献 9)に示すように、2014 年韓国の Yeo Joo Kim らの母集団 20390 で放線菌検出率 0.26%と報告しています。しかも IUD 婦人 42 人を除外して、 IUD 挿入していない婦人の放線菌陽性率は $\{(52-42) / (20390-42) = \}$ 0.05%となり、極めてまれです。また、IUD 挿入継続 32 人の経過観察では、2 人に PID の発症を見たが、骨盤放線菌症ではなかった。

表 17. (文献 9)

著者	文献名	発表年	都市名	採取器具	平均:月	診での放	母集団数 (スクリー ニング)		IUD挿入 者数	IUD挿入 期間:月 数	IUDの種 類	頻度 (%)	Pelvic Actinomy cosis例数	備考
Yeo Joo Kim b	Obstetric s&Gynec ology Science	2014	Seoul,Kor ea	Surepath(liquid- based cytology)		52	20390	0.26	42	以下 28 人:60以	25Multilo ad,13Mir ena,4unk nown		0	52人につ き数年 PIDの発 生の有無 をfollow upしてい る

3. 子宮頚部細胞診での放線菌陽性は感染症なのか?

回答: 当院症例の臨床症状 (表 13) や文献報告 (表 16.表 17) から考えると、子宮頚部細胞診での放線菌陽性は感染症ではなく、女性膣内の常在菌が繁殖した状態と考えられます。その陽性者のごく一部に骨盤放線菌

症が発生していると考えられます。

4. IUD を装着するとなぜ放線菌が繁殖するのか?

回答:当院症例や阿部芳野先生や (表 18) (文献 10)、Engineer らの報告 (表 19) (文献 11) から、IUD にカルシウム化合物が付着し、このカルシウム化合物が、常在菌の放線菌の繁殖を促進していることが疑われます。

文献 10: 阿部 芳野ら 日本臨床細胞学会誌 第19巻 第1号1980年 「抜去子宮内避妊装置に付着したスミアの細胞学的研究―とくにいわゆる psammoma body(砂粒小体)の出現についてー」

IUD (金属製太田リング) 原子吸光分析結果 表 18. (文献 10)

試料別	板状部分		リング状コイル部分	}
	新品	使用品(10年2	新品	使用品(10年2
		か月)		か月)
試料採取量(g)	0.1567	0.2383	0.2094	0.2320
Cu (%)	409	422	437	408
Ca(ppm)	0	2400	11	5500
Mg(ppm)	0	21	0	58
Zn(ppm)	12	3	1	15
Ni(ppm)	14	14	0	0
Mn(ppm)	49	21	12	0
Fe(ppm)	32	0	0	0
Cr(ppm)	0	0	0	0
Cd(ppm)	3	1	11	55
Au	977	221	2013	1026

文献 11. Engieer Amy D.ら Amer.J.Obstet.Gynec. January 15、1970 「Chemical composition of deposit formed on the Lippes loop after prolonged use」挿入期間 33 か月。

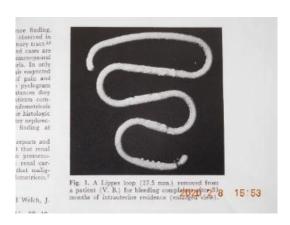
Table 1. Chemical composition of the deposit on the Lippes loop

表 19.(文献 11)

Constituents* (成分)	Deposit(mg/100mg)(沈殿物)
Protein	33.25
Ca++	26.00
Mg++	10.00
Fe++	1.00
PO4	0.25
CO2 (at 37° C)	11050(µ 1)

^{*}Based on single estimation using pooled material. (30%は不明)

写真 7. (テキストの複写)



5. 放線菌診断の検査方法として、どうして PAP テストが簡便で、有用なのか?

回答:放線菌の診断方法として、PAPテストの他、グロコット染色、嫌気性培養同定、蛍光抗体検抗体、16SrRNA検査などがありますが、日常臨床で利用される嫌気性培養同定では日数が2週間かかり、しかも培養不可で利用できない場合が多い。他方、PAPテストは菌種の同定は出来ないが、放線菌様微生物としての診断は、迅速性、簡便性、確実性に行うことが可能で、臨床上簡便・有用と考えられます。

当院でも、先に示しましたように、9症例(表 14)で放線菌培養同定を臨床検査所へ依頼しましたが、いずれも培養不可能で、放線菌の培養同定の困難さが窺われました。(9 例中 6 例は PAP テストで放線菌陽性でしたが)

6.骨盤内放線菌症の補助診断法として、なぜ PAP テストが簡便で、有用なのか?

藤原道久先生により、1990 年~2016 年の間に、彼の自験例 12 例中 11 例で子宮膣部スメア内の放線菌確認がなされており、骨盤内放線菌症の補助診断法として、簡便で、有用であったと考えられます。

(表 20) (文献 12)

また、国内での骨盤放線菌症は、彼により 244 症例収集されており、(表 21)(文献 21) その内 90%が IUD 装着例であったので、骨盤放線菌症の誘因として、IUD は重要です。従って、IUD 装着婦人において骨盤腹膜炎と骨盤内腫瘤を合併した場合、骨盤放線菌症を疑って PAP テストを実施し、放線菌を検索することが診断上有用と考えられます。

表 20. (文献 12) 骨盤放線菌症の自験例

症	年	主訴	IUD	IUD	子 宮	内診所見	検査所見炎	検査所見腫
例	龄:		装着	の種	頚 部		症 所 見	瘍マーカー
	歳		年数	類	スメ		WBC:/ μ ℓ	CA125:U/
					ア内		CRP:mg/dl	ml CA19-
					の放		ESR:mm/hr	9:U/ml
					線菌			
1	39	下腹部	11	太田	+	子宮:正常大、圧痛 (-) ダグラ	WBC:11400	
		痛(5 日		リン		ス窩腫瘤:超手拳大、圧痛軽度	CRP:1.5	
		間)		グ		+	ESR:55	
2	34	下腹部	5	FD-	+	子宮及び左附属器:正常大、圧	WBC:17500	CA125: 22
		痛・腰痛		1		痛(一)右附属器:鵞卵大、圧	CRP:10.3	CA19-9: <
		(7 日				痛 (++)	ESR:71	6
		間)						
3	36	下腹部	13	太田	+	子宮及び附属器:正常大、圧痛	WBC10500	CA125: 34
		痛(4 日		リン		(-) ダグラス窩腫瘤:超鶏卵	CRP:5.05	
		間)		グ		大、圧痛(+)		

4	37	下 昨 切			ı	1		
1		下腹部	12	太田	+	子宮:鵞卵大、圧痛軽度(+)	WBC:9000	CA125: 23
		痛(10日		リン		右附属器:超鵞卵大、圧痛(+)	CRP:6.32	CA19-9: 10
		間)		グ				
5	46	右下腹	16	優性	+	子宮及び左附属器:正常大、圧	WBC:15300	CA125: 57
		部痛(7		リン		痛(-)右附属器:鵞卵大、圧痛	CRP:12.0	CA19-9: 6
		日間)		グ		(++)		_
6	48	下腹部	2	太田	+	子宮:正常大、圧痛(++) 右	WBC:1800	CA125: 31
		痛(2 日		リン		附属器:鶏卵大、圧痛(+)	CRP:16.67	CA19-9: 2
		間)		グ				
7	45	下腹部	10	FD-	+	子宮:正常大、圧痛(-) 右附	WBC:21200	CA125:
		痛(3日		1		属器:鵞卵大、圧痛(+)	CRP:20.69	22.6
		間)					ESR:118	CA19-9: 5.2
8	44	右下腹	15	FD-	+	子宮:鵞卵大、圧痛(±) 右	WBC:31900	CA125:
		部痛・腰		1		附属器:超鵞卵大、圧痛(++)	CRP:19.19	169.2
		痛(5 日				ダグラス窩腫瘤:手拳大、圧痛	ESR:101	CA19-9:
		間)				(+)		35.5
9	51	右下腹	25	FD-	+	子宮:鵞卵大、圧痛(+) 右	WBC:15300	CA125:
		部痛(3		1		附属器:クルミ大、圧痛(+)	CRP:22.29	49.4
		日間)				左附属器:小鶏卵大、圧痛(+)	ESR:129m	CA19-9: 4.2
						ダグラス窩腫瘤:鵞卵大、圧痛		
						(++)		
10	55	3 8 °C	25	FD-	+	子宮:正常大、圧痛(-) 左附	WBC:14500	CA125:
		台の発		1		属器:超鵞卵大、圧痛(±)	CRP:12.6	10.2
		熱のみ					ESR:116	CA19-9: 4.8
11	54	下腹部	27	太田	+	子宮:正常大、圧痛(+) 右	WBC:18100	CA125: 33
		痛(2 日		リン		附属器:鶏卵大、圧痛(++)	CRP:25.33	CA19-9:
		間)		グ				50.5
12	45	下腹部	13	FD-	-	子宮:正常大、圧痛(±) 左	WBC:12860	CA125:
		痛(5日		1		附属器:手拳大、圧痛(++)	CRP:21.53	70.7
		間)						CA19-9:
								10.3

藤原道久ら 骨盤放線菌症—自験例 12 例の臨床的検討及び過去 2 7 年間 2 4 4 例の文献集計—現代産婦人科 6 6 巻 NO1 2 0 1 7 年 PP71 – 77 表 21. (文献 12)

症 例 数	年 齢 平	IUD 装着	IUD 装着	開腹手術	WBC 增多	CRP 陽性	ESR 亢進
(報告	均(範	率%	期間年数	施行例%	例%	例%	例%
年)	囲)		平均(範				
			囲)				
40	42.9 (14	91.2	7.9 (1.4	90.0	88.9	100 (34/34)	100
例(1990	~63)	(31/34) (6	~16)	(36/40)	(32/36)		(10/10)
~1999)		例は不明)					

94	49.4 (31	91.4	11.0 (2~	64.9	94.3	100 (64/64)	100
例(2000	~83)	(85/93) (1	34)	(61/94)	(66/64)		(7/7)
~2009)		例は不明)					
110 例	53.1(7~	88.3	17.9 (4~	65.5	94.8	96.6	100
(2010	80) (2 例	(83/94)	40)	(72/110)	(55/58)	(56/58)	(1/1)
~2016)	は不明)	(16 例は不					
		明)					
合計 244	50.1(7~	90.0	13.6 (1.4	69.3	93.3	98.7	100
(1990	83) (2 例	(199/221)	~40)	(169/244	(153/164)	(154/156)	(18/18)
~2016)	は不明)	(23 例は不)(開腹生検			
		明)		のみの7例			
				および帝王			
				切開1例を			
				含む)			

7.受診者への放線菌陽性の PAP テスト結果報告は如何に?

回答:イギリス ロンドンの NHS は以下のように受診者説明していて、抜去も抗生剤投与による除菌も指示していません。(荒木常男翻訳) ただ、・下腹部/骨盤腔内の痛み・性交時の深部痛・どのようなものであれ普段と異なる性器出血があれば受診を求めているのみです。演者も当院での症例経験からして同意見です。

Central and North West London NHS (NHS Foundation Trust)

Sexual Health Services Tel: 0 2 0 3 317 5252

Sexual & Reproductive Health Services

患者様への放線菌に関するお知らせ (放線菌様微生物)

あなたは NHS 子宮頸がん検診プログラムから手紙を受け取られたはずです、あなたの一般開業医 (General Practitioner) が子宮がん検診結果をあなたに報告することに代わって。

あなたにこのリーフレットが送り届けられた理由は、子宮頸がん検診において放線菌様の微生物の検出が報告されているからです。

子宮がん検診の主たる目的は、治療あるいは精密検査の必要な異型細胞の同定ですが、そのスメア標本は他のことを証明することも可能です。多種類の細菌が標本上に見出されますが、多くのものは結果報告に言及されません。時折、他の多くの細菌と同様に、口腔内や膣内や消化内に人体に害を及ぼすことなく暮らしている、放線菌(細菌の一種)に似た細菌が見つかります。これらの細菌は放線菌様微生物(ALOs:Actinomyces-like organism)と名付けて報告されます。ALOsは子宮内避妊装具を装着中の婦人らで、極めてありきたりに子宮がん検査で発見されます。

この結果は、あなたが(放線菌)感染症を実際に保有していることを意味していません。放線菌様微生物がスメア標本に検出された婦人たちの間で、本当の放線菌症に実際になっていることは極めてまれです。もし、あなたが子宮内避妊装具を装着中でしたら、だからと言って、それを抜去してもらったり、交換してもらったりする必要はなく、また特別な経過観察も必要ではありません。しかしながら、次のいずれかの症状があれば返信(再診)して下さることを切にお願いします。

- ・下腹部/骨盤腔内の痛み
- ・性交時の深部痛

・どのようなものであれ普段と異なる性器出血

そして最後に、本来スメア標本が発見することを意図されていた、前がん病変形成にこの放線菌様微生物は 完全に無影響であることをご記憶下さい。そういうことで、他にスメア標本が正常なら、あなたの次回の検査 は通常の間隔で行ってください。

Trust Headquarters: Stephenson House,75 Hampstead ,London NW1 2PL

CNWL PIL ALOs May 2017



NHS Foundation Trust

Sexual Health Services

Tel: 0203 317 5252

Sexual & Reproductive Health Services

Patient information on ALO's

(Actinomyces-like Organisms)

You should have received a letter from the NHS Cervical Screening Programme, on behalf of your General Practitioner informing you of your cervical screening/smear test result.

You have been sent this information leaflet because your cervical screening test was reported as showing Actinomyces-like organisms (ALOs).

The main purpose of cervical screening tests is to identify abnormal cells that might require treatment or further investigation, but smears are also able to show up other things. Many bacteria are seen in cervical screening tests; most are not mentioned in the result. Sometimes the bacteria look like Actinomyces, a bacterium that (like many others) lives and is harmless in our mouths, genital tract and digestive systems. These are reported and are called ALOs. ALOs are found quite commonly in the cervical screening tests of women who are using an intrauterine method of contraception.

This result does not mean that you actually have an infection. Among women who have ALOs on a smear it is very rare to actually have a true Actinomyces infection. If you are using an intrauterine method of contraception, you do not need this to be removed or changed and you do not need special follow-up. However, we do ask that you return should you have any of the following symptoms:

- *Lower abdominal/pelvic pain
- *Deep pain with sexual intercourse
- *Any unusual bleeding

And finally, remember that ALOs have absolutely nothing to do with pre-cancer changes that smears are primarily meant to discover. So, if your smear was otherwise normal your next smear should be carried out at the normal interval.

Trust Headquarters: Stephenson House, 75 Hampstead , London NW1 2PL CNWL PIL ALOs May 2017

太献

文献			資料名、雑誌名	巻	号	ページ	ページ	発行年
番号	著者名	題名				数始め	数終了	
4	青木 正、今村和子	IUD と放線菌感染	日本臨床細胞学会					
1		https://doi.org/10.5795/jjscc.21.535	雑誌	21	3	535	540	1982
Mohini Nayar et al		Incidence of Actinomycetes Infection in	Acta Cytologica					
2		Women Using Intrauterine Contraceptive						
		Device		29	2	111	116	1985
	Spence et al	Cytologic detection and clinical significance	American Journal					
3		of Actinomyces israelii in women using	Obstet & Gynecol					
		intrauterine contraceptive devices		131	3	295	298	1978
4	W.D.Hager et al	Pelvic colonization with Actinomyces israelii	American Journal					
		in women using intrauterine	Obstet & Gynecol					
		contraceptive devices		135	5	680	684	1979
5	Mary C. Jones et al	The Prevalence of Actinomycetes-Like	Acta Cytologica					
		Organisms Found in Cervicovaginal Smears						
		of 300 IUD Wearers		23	4	282	286	1979
6	Helen L D Duguid et	Actinomyces-like organisms in cervical	British Medical					
		smears from women using intrauterine			Au			
		contraceptive devices	Journal	23	g	534	537	1980
7	Eanest M.Curtis et	Actinomyces in the vaginas of women with	American Journal					
		and without intrauterine contraceptive	Obstet & Gynecol					
	ai	devices		140	8	880	884	1981
8	Craig Keebler et al	Actinomyces infection associated with	American Journal					
		intrauterine contraceptive devices	Obstet & Gynecol	145	5	596	599	1983
	Yeo Joo Kim et al	Actinomyces-like organisms in cervical	Obstet & Gynecol					
9		smears:the association with intrauterine	Science					
		device and pelvic inflammatory diseases	Science	57	5	393	396	2014
	阿部芳野 et al	抜去子宮内避妊装置に付着したスミアの細胞	日本臨床細胞学会					
10		学的研究-とくにいわゆる psammoma body	雑誌					
		の出現について-						
		https://doi.org/10.5795/jjscc.19.24		19	1	24	31	1980
11	Amy D.Engineer	Chemical composition of the deposit formed	American Journal					
	et al	on the Lippes loop after prolonged use	Obstet & Gynecol	106	2	315	316	1970
		 	現代産婦人科(中					
12	藤原道久 et al	│ │ び過去 27 年間 244 例の文献集計−	国四国産婦人科学					
		vol66_1.pdf (tyuushi-obgyn.jp)	会誌)	66	1	71	77	2017
	1				l			

Abstract

Aim: The aim of this study was to investigate the simplicity and usefulness of the detection of actinomycetes in cervical cytology at the time of IUD (FD-1 with copper wire) removal.

METHODS: A total of 216 patients who had an IUD (FD-1 with copper wire) inserted at our hospital over a 17-year period from February 1997 to May 2014 (184 patients had their IUDs removed at our hospital, 11 patients had their IUDs removed at other hospitals, and 21 patients were not followed up). Of the patients who had their IUDs removed, 151 underwent PAP testing and 116 underwent sump cytology.

Method of cytological examination: The PAP test was performed with a plastic cell screw scraper and the extracted IUD stamp cytology was stamped on a glass plate immediately after extraction. The determination of actinomycetes was carried out according to a paper published by Tadashi Aoki et al (1982). The presence of actinomycetes was determined by the presence of a mixed aggregate of bacilli and spheres, black, brown or greyblue in colour, indeterminate in shape and with a club-shaped periphery or a radial filament towards the periphery.

Results: Actinomycetes were easily detected by PAP test in 53/151 = 35% of cases and by IUD stamp cytology in 10/116 = 9% of cases. The proportion of actinomycetes detected by either test was 54/157 = 34%.

Conclusion: The PAP test at the time of IUD removal was able to detect actinomycetes easily in a total of 53 patients (53/151 $\stackrel{.}{=}$ 35%). These results suggest that the PAP test is clinically useful for the detection of actinomycetes. Since the detection rate of actinomycetes in the PAP test in patients without an IUD was as low as $\{(52-42)/(20390-42) \stackrel{.}{=} \}0.05\%$, as reported from Korea, we considered that there was a strong correlation between the presence or absence of an IUD insertion and the detection of actinomycetes. In addition, when actinomycetes were detected, we thought that no treatment would be necessary if pelvic actinomycosis was ruled out by referring to the explanatorynotes for patients of the NHS in London, rather than urgent removal or administration of penicillin.

The End