症 例

細胞診により推測し得た卵巣癌の 1 例

国井産婦人科病院

国井 勝昭 国井兵太郎

癌研附属病院婦人科

鈴村 博一

はじめに

膣ないし頸部スメアに卵巣癌細胞が出現することはまれであるとされているが、われわれは、最近、頸部擦過スメアに癌細胞を認め、それが卵巣癌由来の細胞であることを推測し、術後確認した症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：60 歳，主婦。

初 診：昭和 51 年 4 月 29 日。

主 訴：下腹痛。

既往歴および家族歴：特記すべき事なし。

結婚および妊娠歴：23 歳で結婚，妊娠 7 回，分娩 4 回，自然流産 2 回，人工流産 1 回，最終分娩 38 歳，最終妊娠 40 歳。

月経歴：初潮 18 歳，閉経 48 歳，この間月経周期は 30 日型，持続日数 3 日，量中等度，月経時障害なし。

現病歴：昨年（昭和 50 年）から時々下腹痛があり，近所の開業医で診察を受け異常なしといわれており，また最近，他医で胃部透視を受けたが異常なしと診断されている。

初診時所見：全身状態はるいそうは目立たないが，やや憔悴した感じがうかがわれた。内診所見では子宮体は後傾して正常大，両側付属器は触知せず，ダグラス窩に

鶏卵大の硬い凸凹のある腫瘤を触れ，圧痛があり子宮頸部は全く可動性がなかった。

子宮頸部の擦過細胞診（木製スパーテル使用）および子宮内膜吸引細胞診（人工授精用銀製カニューレ使用）を行い，クラス V（腺癌）と診断された。

5 月 1 日

細胞診陽性のため，コルポ診，頸部組織診，内膜ソーハを行った。コルポ診では異常所見を認めなかったが外子宮口より組織を採取し，その組織検査の結果は萎縮上皮で悪性部位を認めず，同時に施行した内膜ソーハでは内膜組織は採取されず，再び行った内膜細胞診では前回と同様クラス V（腺癌）という結果を得た。

ここで，細胞診は陽性（腺癌細胞）だが，子宮頸部，子宮内膜に異常を認めず，また，腺癌細胞の形態が卵巣癌によく見られるという細胞の形態⁴⁾をしているところから卵巣癌と推定した。

5 月 23 日 入院

入院時検査成績：体重 46 kg，栄養中等度，胸部 X 線，E.C.G. で異常なく，血液一般検査では，赤血球 516 万，血色素 12.8 g/dl，白血球 3,800，血小板 28 万，血液像は異常なし。

尿一般検査では，蛋白（±），糖（-），ウロビリノ（-），ウロビリノーゲン（±）であり，妊娠反応（ゴナビス）は陰性であった。

生化学検査では，アルカリフォスファターゼ 4.0 (K. A. 単位)，GOT 11，GPT 5，血清蛋白 7.0g/dl，LDH 556 単位，血糖（空腹時）90 mg/dl，出血時間 2 分 30 秒，凝固時間開始 7 分，完結 15 分 30 秒であり，LDH がやや高い値を示した。

直腸鏡検査では，肛門より 20 cm まで異常を認めなかった。

入院時にも頸部擦過および内膜吸引細胞診を施行したが，頸部の方には異常細胞は認められず，内膜の方には

A case report of ovarian cancer suspected by cervical smear

Katsuaki KUNII, M.D., and Hyotaro KUNII, M.D.
Kunii Gynecologic & Obstetric Hospital

Hiroichi SUZUMURA, M.D.

Dept. of Gynec., Cancer Institute Hospital

昭和 52 年 5 月 23 日受付

昭和 51 年 5 月 26 日 国〇ミ〇殿 60 歳

写真 1 手術摘出標本

子宮および付属器と大網の転移巣

初診時および内膜ソーハ時にみられたのと同様な大型腺癌細胞を認めた。

5 月 26 日 開腹術施行

開腹時、黄色腹水が約 1,000 cc 貯溜し、両側卵巣は、やや大きいという程度であるが、表面には淡黄白色の乳頭状増殖が見られた。子宮体はほぼ正常大だが、頸部以下はがっちりと小骨盤腔に埋め込まれた状態になっていた。

大網には大きな転移巣（縦径約 10 cm、横径約 25 cm、厚さ約 2 cm の比較的硬い腫瘤を形成）を認め、腹膜、小腸の表面には米粒大、ないし大豆大の転移巣が多数認められた。

手術は、両側付属器摘出術兼子宮腔上部切断術兼大網切除術を行った（写真 1）。術後直ちに腹水細胞診、摘出物のタッチスミア、病理組織検査を行い、腹水、卵巣、大網の細胞診では術前に認められた腺癌細胞と同様の悪性細胞を認め、組織検査でも卵巣、大網に癌の浸潤を認めた。子宮体内膜は萎縮しており、筋層にも異常は認められなかった。

これらの所見より原発は卵巣であり、頸部および内膜スミアに出現した癌細胞は卵巣癌細胞が卵管、子宮腔を通して頸部に達したものと断定した。術後、キロサイド、エスキノン、フトラフルによる化学療法を行い、8 月 6 日退院した。

退院後、約 3 ヶ月後の 11 月 1 日、来院時に腹水を採

取し細胞診を行ったが、腺癌細胞を多数認めた。

52 年 1 月 10 日 全身状態悪化し近所の吾妻診療所を受診し即日入院

入院時、悪液質状態で、腹部膨満著明、化学療法を行いながら 4 回腹水穿刺（1 回約 2,500 ml の腹水を得た）を行ったが 2 月 13 日死亡した。

細胞診ならびに病理組織所見

1) 初診時頸部擦過スミア（写真 2）

やや汚い背景のなかに、細胞質きわめて大きく、一部は細胞質内に空胞をもち、核も増大しクロマチンは増量し粗顆粒状、核小体の肥大著明な細胞が 4~5 個の集団をなしており、その集団を 3 ヶ所に認めた。

2) 初診時内膜吸引スミア（写真 3）

頸部スミアに見られたと同様の悪性細胞が単独または集塊をなしてガラスの上で 6 ヶ所に出現していた。

3) 内膜ソーハ時の内膜吸引スミア（写真 4）

初診時のスミアとほぼ同様の細胞所見であったが、 100μ を越すきわめて大型の細胞も見られた。

4) 頸部組織検査（写真 5）

上皮はほとんど成熟傾向のみられない萎縮上皮で悪性所見は見られない。

5) 手術時腹水スミア（写真 6）

術前のスミアに認められたと同様の腺癌細胞が単独ま

写真 2 初診時頸部擦過スミア

扁平上皮細胞に混じて出現した空胞を有する巨大腺癌細胞 (400× Pap. 染色)

写真 3 初診時内膜吸引スミア

大型悪性細胞の集塊出現 (400× Pap. 染色)

写真 4 内膜ソーハ時の内膜吸引スミア

きわめて大型の悪性細胞 (400× Pap. 染色)

写真 6 手術時腹水スミア

単独または集塊で出現した腺癌細胞 (1,000× Pap. 染色)

たは集塊をなして多数認められ、一部は印環型である。大小不同も著明である。

6) 摘出子宮内膜組織 (写真 7)

子宮内膜は菲薄で腺組織に乏しく萎縮性で筋層にも異常は認められない。

7) 卵巣タッチスミア (写真 8)

クロマチン増量、赤染する肥大核小体を有する大型核の細胞が著明な重積性をもつ集塊で出現しており、大小不同も著しい。

写真 5 子宮頸部診査組織像

萎縮性扁平上皮で悪性所見は見られない (100× H.E. 染色)。

写真 7 摘出子宮内膜組織像

萎縮性で異常なし (100× H.E. 染色)。

8) 卵巣組織

乳頭状に増殖した腺癌組織 (写真 9) が大部分を占めているが、一部充実性に増殖した部分にはスミアにみられた巨細胞 (写真 10) やスミアには見られなかった psammoma body (写真 11) も認められた。

9) 大網タッチスミア (写真 12)

卵巣のタッチスミアに見られたと同様の所見を有する悪性細胞が見られた。

写真 8 卵巣タッチスミア

核小体の著明な大小不同著しい腺癌細胞
(1,000× Pap. 染色)

写真 9 卵巣組織像

乳頭状腺癌 (200× H.E. 染色)

写真 10 卵巣組織像

組織の中にみられる巨細胞 (200× H.E. 染色)

写真 11 卵巣組織像

psammoma body (200× H.E. 染色)

写真 12 大網のタッチスミア

重積著明な腺癌細胞の集団 (400× Pap. 染色)

写真 13 大網の組織像

乳頭状腺癌の浸潤 (200× H.E. 染色)

10) 大網組織 (写真 13)

乳頭状腺癌の浸潤が見られる。

11) 退院後の腹水スミア (写真 14)

全体としては術前および手術時のものよりも細胞の大きさはやや小型化したが、核小体の目立つ腺癌細胞が重積性をもち、また一部は乳頭状配列を示す集塊として多数出現している。大小不同も著しい。

考 案

卵巣癌において腔スミアに癌細胞の出現をみたのは Frech¹⁾ が始めてで、それ以来かなりの報告例^{2,4,6,9,10)}が見られ、本邦でも最近報告例が増えてきている^{3,5,7,8)}。

腔スミアに悪性細胞の出現する頻度は Koss⁴⁾ によれば進行した癌または卵巣癌による症状の発現した症例では 20~30% であると述べている。Graham²⁾ によれば

写真 14 退院後の腹水スミア
腺癌細胞の乳頭状配列出現 (400× Pap. 染色)

119 例の卵巣癌患者のうち 35 例 (30%) に腔スミア中に癌細胞の出現を認め、そのうち 17 例は卵管、子宮内膜、頸部、腔への転移のあったもので、この場合は癌細胞は転移巣からのものであろうと述べている。その他の 18 例中 6 例は腹水を認め、7 例は腹膜への広汎な転移を認め、5 例は卵巣に局限しており、これらの場合は卵管、子宮腔、頸管を通して腔スミアに出現したのであろうと述べている。

Rubin & Frost⁶⁾ によれば 65 例の卵巣癌症例中 15 例に腔スミアに異型細胞を認め、そのうち 3 例は悪性細胞が認められたと述べている。その 15 例のうち 8 例は卵巣外にも浸潤しており 7 例は卵巣に局限していた。この 7 例中 5 例に内膜組織検査を行ったところ 4 例は hyperplastic であった。すなわち、彼らは卵巣癌の場合卵巣癌自体の細胞が腔に出現することはきわめてまれなことで、転移巣からの細胞、また hyperplastic な内膜の細胞が出現する可能性が多いとしている。

しかし、われわれの症例では子宮内膜、頸管、腔に浸潤していないことは明らかであり、腹水の貯溜により卵管より子宮腔に出やすくなっており、さらに頸部に出現した腺癌細胞と卵巣癌自身の細胞形態がほぼ同様であることから卵巣癌自体、またはそれによって引き起こされた癌性腹膜炎からの細胞が卵管、子宮腔を通して頸部まで運ばれてきたのは間違いないと思われる。

Graham²⁾ は腔に出現する卵巣癌細胞の形態は腺癌の場合大きな赤染する核小体を持つ細胞が 38% は集塊で、62% は単独で出現したと述べ、腔スミアに出現する頻度は卵巣癌の組織型による差はなかったと述べている。

Koss⁴⁾ は乳頭状腺癌が最も腔スミアに出やすく、組織像では細胞は大きくしばしば円柱形であり、著明な核小体を伴っており、腔スミアには大きな核小体を伴った細胞質内には空胞を有する細胞が単独で、あるいは乳頭状集塊として出現すると述べている。また一般に卵巣癌

の細胞は内膜腺癌よりも大型で、しばしば psammoma body がみられると述べている。

Umiker⁹⁾, Wachtel¹⁰⁾ は卵巣癌の場合、腔スミアには細胞が集塊やロゼット形成をすることはなく単独で出現するのが特徴であるとし、Umiker⁹⁾ は異型細胞は腔スミアに継続的には出現せず時々中断するのが特徴であると述べている。Rubin & Frost⁶⁾ は細胞所見に関して著明な核小体をもった細胞が乳頭状に配列し、細胞質内には分泌空胞を形成していたと述べている。

われわれの症例は初診時頸部擦過、内膜吸引両スミアに癌細胞を検出したが、入院時の頸部スミアでは癌細胞は認められず、内膜吸引スミアでは 3 回とも癌細胞を認めた。その細胞所見としては大きな核を持つ巨細胞の出現が特徴的で一見トロホプラストを思わせるほど (100 μ 以上) で核小体は肥大し、またはその数を増し、細胞質内には空胞が認められるものが多く、これらの報告と一致していた。しかし、細胞の出現様式は単独、集塊いずれも認められた。摘出物の病理組織診断は乳頭状腺癌で psammoma body が認められたが、スミアには見られなかった。

Rubin & Frost⁶⁾ は閉経後 5 年以上経過した婦人の M.I. (Maturation Index) で表層細胞が 12% 以上を示すものはエストロゲン活性を示す異常 M.I. であるとし、閉経後の卵巣癌患者の 47% (26 例中 12 例) にこの所見がみられたという。このことより、卵巣癌の診断をする場合、閉経後 5 年以上経過した婦人では M.I. を検査することが腔スミア中に異常細胞を発見するよりも意義のあることであると述べている。増淵⁵⁾, 小池³⁾ も M.I. は高エストロゲン活性を示したと述べているが、Graham²⁾ はむしろ低エストロゲン活性を示したといっている。

われわれの症例では頸部擦過採取スミアであるが初診時 (50/44/6), 入院時 (13/75/12), 手術後 21 日目 (11/86/3) と特に高エストロゲン活性は示さなかった。

む す び

われわれは頸部ならびに子宮内膜スミアに卵巣癌由来と思われる大型の腺癌細胞を認め、手術および術後の検索により確認した症例を経験したのでここに報告した。

本症例は第 18 回日本臨床細胞学会総会で発表した。

終わりにご協力いただいた癌研細胞診断部 佐野 裕作氏、吾妻診療所 吾妻信夫先生に深謝いたします。

Summary

It is considered infrequent to detect cancer cells in the vaginal or cervical smear in a case of ovarian cancer. Cancer cells were detected in the cervical smear and endometrial aspiration smear from a 60-year-old woman, who had last menstrual period 12 years ago. She complained of lower abdominal pain occasionally for about 1 year. Ovarian origin was suspected from morphology of the cancer cells which were extremely large, had prominent nucleoli, and had partially vacuolated cytoplasm.

Histopathological examination of the resected uterus, ovaries, and omentum showed the presence of papillary adenocarcinoma in bilateral ovaries, and metastasis was found in omentum and widespread in peritoneal surface and bowels, but not in the endometrium. Psammoma body which was not observed in the smear was proved in the histological section of the ovary. It was interpreted that the cancer cells in the cervical smear were carried through the tube and uterine cavity into the cervix from the ovary itself or peritoneal cavity. Cytohormonal study of this patient did not show a high estrogenic activity.

文 献

- 1) Frech, H.C. & Savannah, G.A.: Adenocarcinoma of the ovary diagnosed by vaginal smear, *Am. J. Obst. & Gynec.*, 57: 802~804, 1949.
- 2) Graham, R.H. & Niekerk, W.A.: Vaginal cytology in cancer of the ovary, *Acta Cytol.*, 6: 496~499, 1962.
- 3) 小池秀爾, 吉岡 保, 杉上 彰, 藏重 亮, 新太喜治: 細胞診で検出された転移性卵巣癌の一例, *日本臨床細胞学会雑誌*, 15: 210~213, 1976.
- 4) Koss, L.G.: *Diagnostic cytology*, 2: 264~269, J.B. Lippincott, Philadelphia, 1968.
- 5) 増淵一正, 林仲 聡, 藤井純一, 鈴木忠雄, 山崎正道: 細胞診で検出された卵巣癌の一例, *日本臨床細胞学会雑誌*, 9: 197~200, 1970.
- 6) Rubin, D.K. & Frost, J.K.: The cytologic detection of ovarian cancer, *Acta Cytol.*, 7: 191~195, 1963.
- 7) 高島英世, 小野吉行, 小松弘昌, 秋山八重子: 頸管スミアで推測し得た原発性卵巣癌の二例, 第15回日本臨床細胞学会秋季大会プログラム抄録: 49, 1976.
- 8) 寺西二郎, 中島徳郎, 竹口武夫, 安田哲哉, 安田迪之, 榎木 勇: 腔塗抹細胞診により診断し得た卵巣癌の一例, 第15回日本臨床細胞学会秋季大会プログラム抄録: 50, 1976.
- 9) Umiker, W. & Skeen, M.: Carcinoma of the ovary smear of an asymptomatic patient, *Am. J. Obst. & Gynec.*, 66: 674~677, 1953.
- 10) Wachtel E., and Plester J.A.: The vaginal smear as an aid to diagnosis of benital tract malignancy in women, *J. of Obst. & Gynec., Brit. Emp.* 59, pp.323~326, 1952.