症 例

急性骨髄性白血病に続発した子宮頸部緑色腫の1症例

大阪警察病院研究検査科

黒川 和男 松木佐紀子 小塚 恒弘

大阪大学医学部第2病理

青笹 克之 山本 茂生

阿部産婦人科

大内 和子

大阪府立成人病センター

野田 定

急性骨髄性白血病に緑色腫が発生することはよく知られているが、それが子宮に発生することは極めてまれとされている。今回、著者らは42歳の婦人の子宮頸部に原発したと思われる緑色腫を経験し、その子宮腔部擦過スミア中の細胞像を検討し得たのでここに報告する。なお著者らの観察した細胞所見は次のごとくである。

すなわち、細胞形は円形～類円形を示し、細胞質はライトグリーンに淡染し、核形は円形～不整形で、なかには切れ込みを有するものも認めた。核縁は薄く、核クロマチンは細網状～細顆粒状で微細なクロマチンが密に配列し、円形～不整形で小型の核小体を1～数個認めた。

Key words: Uterin cervix—Chloroma—AML—Cytology—Case-report

1. はじめに

急性骨髄性白血病(以下、AMLと略す)に緑色腫(chloroma)が続発することはよく知られているが、そ

れが子宮に発生することはきわめてまれである^{2,4,5,8,9)}。

今回、われわれは子宮頸部に発生した緑色腫を経験し、子宮腔部擦過スミア中に腫瘍細胞を認めたのでその細胞像を中心に組織像を加えて報告する。

2. 症 例

患 者: S.T., 42歳, 主婦。

主 訴: 不正性器出血。

既往歴: 15歳時虫垂切除術を受ける。23歳時交通事故(下腿外傷にて入院加療す)。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 昭和53年7月初旬より不正性器出血を訴え近くの婦人科医を受診し、子宮癌を疑われ、8月14日当院産婦人科を受診。8月14日の子宮腔部擦過細胞診は、P.C. II, 内膜の組織診は脱落膜様変化の疑いであった。

Cytologic Findings of the Chloroma in the Cervix Occurring in the Course of AML

Kazuo KUROKAWA, C.T., J.S.C., C.T., I.A.C., Sakiko MATSUKI, M.T. and Tsunehiro KOZUKA, M.T. Dept. of Clinical Laboratory, Osaka Police Hospital Katsuyuki AOZASA, M.D. and Shigeo YAMAMOTO Dept. of Pathology, Osaka University Kazuko OUCHI, M.D.

Abe Obstet. & Gynec., Hospital

Sadamu NODA, M.D., Ph.D., F.I.A.C.

The Center for Adult Diseases, Osaka

Reprint request 〓543 大阪市天王寺区小宮町8 大阪警察病院研究検査科

昭和55年9月26日受付

子宮筋腫の診断を受けたが、8月28日の血液検査にて末梢血液中に39%の芽球細胞を認めたため、9月7日内科入院となる。

入院時現症：体格中等度、栄養良、身長153 cm、体重60 kg、意識明瞭、顔貌・皮膚・呼吸異常なし、脈拍76/mm、血圧118/80 mmHg、口腔・咽頭異常なし、結膜貧血および黄染なし、心・肺異常なし、肝・脾腫なし、頸部・腋窩・鼠径部にリンパ節を触知せず。

入院時検査所見：表1に示すごとく末梢血液中に69%、また骨髓穿刺により76%の白血球細胞を認めた。peroxidase 反応陽性で、Auer 小体も認められAMLの所見であった。その他の異常検査所見は便潜血の陽性所見である(表1)。

入院後経過：9月7日AMLおよび子宮筋腫の診断のもとに入院し、DCMP療法を開始した。9月7日よりダウノマイシン(40 mg/日)、キロサイド(60 mg/5日)、6 MP(150 mg/4日)、プレドニン(30 mg/4日)、10月9日よりダウノマイシン(40 mg/日)、キロサイド(60 mg/4日)、6 MP(150 mg/4日)、プレドニン(30 mg/4日)、11月20日よりダウノマイシン(40 mg/4日)、キロサイド(60 mg/2日、60 mg×2/3日)、6 MP(100 mg/2日)、プレドニン(30 mg/4日)の計3回実施した。12月12日よりサイクロC(500 mg/4日)、プレドニン(30 mg/4日)のCCP療法を追加し、AML軽減のため昭和54年1月16日単純子宮全摘術を施行した。その摘出子宮の頸部における病理組織診断は緑色腫であった。

1月19日より38~39°Cの発熱が続き、1月23日末梢血の白血球細胞が60%と再び上昇のため、1月24日よりサイクロC(500 mg/4日)、プレドニン(30 mg/4日)のCCP療法を実施したが、1月27日より肉眼的血尿が出現し、3月7日呼吸不全にて死亡した。なお剖検は行われなかった。

表1 Hematological findings

Peripheral blood (9/7)		Bone marrow (9/6)	
RBC	330×10 ⁴ /mm ³	Nucleated cell count	
Hb	10.9 g/dl	3.8×10 ⁴ /mm ³	
Ht	31%	Leukemia cell	76.5%
Pl	11.6×10 ⁴ /mm ³	My	2.0%
WBC	15,700/mm ³	Meta	1.0%
Leukemia cell	69%	St	0.5%
Seg	1%	Eos	2.5%
Eos	3%	Ly	3.5%
Ba	1%	Plasma cell	0.5%
Ly	26%	W, Mit	0.5%
ortho chromatic E. bl. 1		Megakaryocyte	(+)
		Peroxidase R	Positive

手術所見：子宮は超鶯卵大で可動性悪く、両側基嚢帯は強固であり、右傍結合嚢は骨盤壁まで腫瘍を触れた。卵巣、卵管には異常を認めなかった。腫瘍は頸部後唇より発生しており、腔1/3以下への浸潤がみられ、黄緑色を呈した。よって単純子宮全摘および両側付属器摘出を行うも、腔断端の腫瘍は取り得ず、閉腹した。

3. 細胞所見

子宮腔部擦過スミアのPapanicolaou染色での所見は、多数の好中球およびsquamous metaplastic cellに混ってN/C比大なる小型の腫瘍細胞を散在性に認めた(図1)。

細胞形は円形〜類円形を示し、細胞質はライトグリーンに淡染し、核形は円形〜不整形で、なかには切れ込みを有するものも認めた。核縁は薄く、核クロマチンは細網状〜細顆粒状で微細なクロマチンが密に配列し、円形〜不整形で小型の核小体を1〜数個認めた(図2)。

図1 Pap. 染色 ×200 (chloroma)：散在性に分布する腫瘍細胞

図2 Pap. 染色 ×1,000 (chloroma)：微細顆粒状〜細網状の密なクロマチンを有する腫瘍細胞

図3 Macro: 下部の濃い部分が緑色腫

図4 H.E. 染色 ×400 (chloroma): 子宮腔部にみられる腫瘍細胞

4. 病理組織所見

macroscopic には子宮腔部に main tumor を認め、緑色を呈していた(図3). micro 的には腫瘍細胞は子宮腔部に集塊となって存在したが、体部へびまん性に浸潤がみられた. 内膜および左右卵巣にも浸潤がみられたが、腫瘍形成はなかった(図4). この腫瘍細胞は naphthol-ASD-chloroacetate 染色で陽性を示した.

5. 考 察

緑色腫は, chloromyeloma, chloromyelosarcoma, granulocytic leukosarcoma, granulocytic sarcoma, myeloblastoma, myelocytoma, myelosarcoma などとも呼ばれ⁵⁾, Wintrobe ら⁹⁾ は, 緑色腫とは granulocytic neoplasia の限局性の腫瘍に適用された術語であって, 高頻度に眼窩部を侵すものとし, その名前の由来は細胞内の lysosome 内にある myeloperoxidase が光に当たると変化し, 腫瘍の断面が緑色に変わることによるとされている. また同じ緑色腫瘍においても, その腫瘍境界が明瞭でないものは chloroleukemia として区別されている⁵⁾.

表2 Cytological differences between chloroma and RS

		Chloroma	RS
細胞間結合		疎	疎
細胞質	性状	微細顆粒状	小空胞状
	形	円形~類円形	類円形~不整形
	突起	なし	あり
	染色性	淡緑色	淡緑色
	辺縁	明瞭	明瞭~やや不明瞭
質	平均長径(μ)	11.6 (±1.9)	11.0 (±2.4)
	平均短径(μ)	9.4 (±1.3)	9.3 (±2.1)
核	形	円形~類円形 切れ込み, へこみ	円形~類円形 くびれ, へこみ, 切れ込み
	核緑	肥厚なし	やや肥厚あり
	クロマチン	微細~細網状 顆粒状	細網状~粗網状
	クロマチン分布	均等(密)	均等
	平均長径(μ)	9.4 (±1.3)	8.4 (±1.4)
核小体	平均短径(μ)	7.8 (±1.0)	7.4 (±1.0)
	形	類円形~不整形	円形~不整形, 棒状
核小体	数	明瞭~不明瞭 小型で数個	明瞭 大型で1~数個
	平均長径(μ)	1.3 (±0.6)	2.1 (±0.7)
	平均短径(μ)	1.0 (±0.4)	1.7 (±0.5)

発生年齢は成人に比べ若年者に多く, 1937年までの報告例では75%が18歳以下である⁵⁾. またその発生部位は眼窩に最も好発し, そのほかでは卵巣が多く, ついで甲状腺, 胸腺, 肺, 胃, 脾, 腸, 膀胱とつづき, 頻度は少ないが, 肝, 脾にも発生する^{2,4,5,8,9)}. Liu ら²⁾ は, 1948年から1969年の間に広島および長崎において剖検を行った骨髄性白血病患者338名のうち23名に緑色腫を認めた. その好発部位は骨(91%), 卵巣(75%), リンパ節(57%), 腎臓(48%), 硬膜(39%), 肺(26%), 腕(26%), 乳房(25%), 脳(22%), 腸(17%), 胸(17%), 腿(17%)であり, 子宮への発生は1例のみであり, 今回われわれの経験した子宮緑色腫は非常にまれである.

また Wiermik ら⁷⁾ は reticulum cell sarcoma (RS) との鑑別診断を強調している. よって, Papanicolaou 染色での chloroma と RS のおのおのの細胞所見を表2に対比し示した.

そのおもな点は, 細胞質においては chloroma ではライトグリーンに淡染し, 微細な顆粒状を呈し, 円形~類円形で辺縁は明瞭であり, RS では小空胞状を呈し, 類円形~不整形で細胞辺縁は明瞭~やや不明瞭で, なかには突起を有するものもあり, chloroma よりやや大小不同が目立った. 核形においてはどちらも円形~類円形で,

図5 Pap. 染色 $\times 200$ (RS): 散在性に分布する腫瘍細胞

図6 Pap. 染色 $\times 1,000$ (RS): 粗網状のクロマチンで大型の明瞭な核小体を有する腫瘍細胞

くびれや切れ込みを有するが、RS ではより多形性の傾向をみた。核縁は chloroma に比較し、RS にやや肥厚を認めた。核クロマチンは RS の細網状～粗網状に対し、chloroma は細顆粒状～細網状の微細なクロマチンが密な分布を示した。核小体においては chloroma は類円形～不整形で明瞭なものを単個で認めるが、大部分のものには小型で不明瞭なものを数個認め、RS では円形～不整形の大型で明瞭なものが1～数個みられた。また平均核小体径では RS の大型化が優位であった(図5, 6)。

以上のように核小体、核クロマチン、および細胞質に差異を認めた。これらの細胞所見により、Papanicolaou 染色における chloroma と RS との鑑別が可能であると考える。

6. む す び

以上、子宮頸部に発生した緑色腫について文献的考察を加え、その細胞像、組織像および reticulum cell sarcoma との鑑別について報告した。

稿を終えるにあたり、資料を提供いただいた当院婦人科高山

克己部長および田坂慶一先生に感謝致します。

本論文の要旨は第18回日本臨床細胞学会秋期大会(大阪)において発表した。

Summary

In a 42-year-old woman with genital bleeding, "Leiomyoma" was diagnosed in the uterus, but preoperative examination revealed that she was affected by AML. The uterus operatively resected was larger than hen-egg in size, and the tumor mainly situated in the cervix. Cut surface of the tumor colored yellowish-green. Microscopically, infiltrations of the tumor cells were seen in the corpus uteri and ovaries.

The disease was diagnosed as chloroma of the uterus. Retrospective observation of the smears from the cervix revealed relatively small-sized tumor cells. Difficulty in differential diagnosis between chloroma and RS has been commented in the literatures, but differences from the latter were observed in the nucleoli, chromatin pattern and the nature of the cytoplasm in this patient. The chloroma in the uterus as reported here is a very rare condition.

文 献

- 1) Custer, R.P.: An Atlas of the Blood and Bone Marrow, 313~322, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1974.
- 2) Liu, P.I., et al.: Autopsy study of granulocytic sarcoma (chloroma) in patients with myelogenous leukemia, Hiroshima-Nagasaki 1949~1969, Cancer, 31: 948~955, 1978.
- 3) Luksch, Fr.: Leukemic cells in vaginal smears, Acta cytol., 8: 95, 1964.
- 4) Muss, H.B., et al.: Chloroma and other myeloblastic tumors, Blood, 42: 721~728, 1973.
- 5) Rappaport, H.: Atlas of Tumor Pathology; Tumors of the hematopoietic system, 241~243, Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1963.
- 6) 上井良夫・他: 白血化以前の腫瘍細胞診で白血病細胞を認めた急性骨髄性白血病の1例, 癌の臨床, 18: 927~931, 1972.
- 7) Wiermik, P.H., et al.: Granulocytic sarcoma (chloroma), Blood, 35: 361~369, 1970.
- 8) Williams, W.J., et al.: Hematology, 1st ed., 717, McGraw-Hill Book Co., 1972.
- 9) Wintrobe, M.M., et al.: Clinical Hematology, 7th ed., 1477~1478, Lea & Febiger, Philadelphia, 1974.