症 例

扁平上皮異形成を伴った頸部上皮内腺癌に 子宮体癌の合併した症例

旭川医科大学産婦人科学教室

佐川 正 山下 幸紀 林 博章
牟礼 一秀 清水 哲也

旭川ガン検診センター

清野 邦義

頸部上皮内腺癌は、異形成や上皮内癌と高率に合併することが報告されているが、異形成のほかに、体部に高分化型腺癌を伴っている症例を経験したので報告する。

頸部擦過細胞診および頸部組織診により、子宮頸部に上皮内腺癌と扁平上皮異形成が認められ、同時に施行した子宮内膜診で、子宮内膜に高分化型腺癌が認められた。

術後組織検査では、頸部に上皮内腺癌と異形成が存在し、体部後壁に高分化型乳嘴状腺癌が限局していた。頸部と体部の病変の間には、組織学的には全く連続性がなく、組織形態も違うことにより、全く別個に存在している病変と考えられた。

Key words: Uterus — Cytology — Adenocarcinoma in situ — Squamous dysplasia — Endometrial adenocarcinoma

I. はじめに

子宮頸部腺癌は頸部癌の約5~15%を占めるが^{1,2)}、そのなかで頸部上皮内腺癌の発生病例の報告は、現在までに比較的少ない。

頸部上皮内腺癌は、扁平上皮内癌や異形成と高率に合併することが報告されているが^{3,7)}、子宮体癌と別々に

Coexistence of endometrial adenocarcinoma with adenocarcinoma in situ and squamous dysplasia of the cervix
Tadashi SAGAWA, M.D., Kohki YAMASHITA, M.D.,
Hiroaki HAYASHI, M.D., Kazuhide MURE, M.D., Tetuya SHIMIZU, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology Asahikawa Medical College

Kuniyoshi SEINO, C.T., I.A.C.

Hokkaido Cancer Society

論文別刷請求先 ☎078-11 旭川市西神楽4線5号3番地の11
旭川医科大学産婦人科学教室

昭和58年5月16日受付

独立して発生する合併例の報告は極めて少ない^{1,4)}。

著者らは、頸部擦過細胞診および頸部組織診により、頸部に上皮内腺癌と異形成が認められ、同時に施行した子宮内膜診で、体部に高分化型腺癌が診断され、術後組織検査で、前述の病変が全く別個に存在していると推定された症例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者：大○富○子，44歳，2回経妊，1回経産。

主訴：特記するものなし。

家族歴：特記するものなし。

既往歴：昭和48年より精神分裂病の診断で某医にて通院治療中。高血圧，糖尿病の既往はないが，身長151cm，体重68kgと肥満あり。

月経歴：初経13歳，量は中程度。持続3日間，数年より月経周期不規則。

写真 1 ×400

写真 3 ×400

写真 2 ×400

写真 4 ×100

現病歴：昭和55年8月に子宮癌検診を受け、頸部細胞診でClass I, 昭和56年6月24日再度子宮癌検診を受け、Class IIIb. ただし扁平上皮異形成と頸部腺癌の合併も疑われるとのことで、当科を紹介され、昭和56年8月24日入院となった。

入院時所見：身長151cm, 体重68kg. 内診所見では子宮は鶏卵大, 両側付属器とも触れず, 両側基靱帯に異常は認められなかった. ゾンデ診で子宮底長は11cmであった。

細胞診, 病理組織所見

子宮腔部細胞診(昭和56年6月24日, 子宮癌検診時)。

核は類円形を呈し, 核増大, 大小不同, 核小体が著明で, クロマチンの顆粒状に増大した円柱上皮細胞が, 重積性および柵状に層状を呈して配列しており, 細胞形態的に腺癌と診断した²⁾(写真1)。

また, 同様の核所見を持つ丈の高い円柱上皮細胞が, 核を外側にロゼット状に配列しているものもみられた(写真2)。

扁平上皮細胞は, 核の大小不同, 核縁の肥厚, クロマチンの増量を示す中層および旁基底細胞がみられ, 中等度異形成と診断した(写真3)。

子宮頸部組織診所見

腺管が蜂巢状を呈し, 類円形の大小不同, クロマチンの増量した核が重積性に層形成している部分が, 限局して一箇所だけ認められたため, ごく初期の頸部腺癌と診断した(写真4)。

扁平上皮は, 表層部分では正常の分化と角化がみられ, 中層および旁基底層では核大小不同, クロマチン増加, 核縁の不整が目立ち, 中等度異形成と診断した。

子宮内膜診所見

内膜腺細胞は, 核大小不同, クロマチンの増加があり, 重層像が顕著に認められ, back to backの増殖が著明なことから, 高分化型腺癌と診断した(写真5)。

以上の所見より, 術前には頸部の異常は独立したもののか, 体癌と関連するものか不明であった。

手術時所見

昭和56年9月8日, 全身麻酔下で準広汎子宮全摘出術, 両側付属器切除術およびリンパ節廓清術を施行した。術後の肉眼所見で, 子宮体部は, 後壁に限局して過形成の部分がみられたが, 筋層内への浸潤は認められなかった。また頸管内膜, 子宮腔部ともに全く異常所見は認められなかった。

写真 5 ×100

写真 7 ×100

写真 6 ×200

摘出物病理組織学的所見

子宮内膜の肉眼的に過形成を示した部分は、back to back の配列をもつ乳頭状増殖が著明で、腺管を形成する細胞は重層し、核の異型もみられ、術前の内膜診所見と一致し、高分化型乳頭状腺癌であった。

筋層内への浸潤は認められず、体部後壁に局限し、頸部への浸潤もみられなかった。

頸管腺の大部分は正常であったが、squamocolumnar junction のやや頸管側に、頸管腺の一部が多層性の円柱上皮細胞に被われ、核増大、大小不同、分裂像が認められる部位があった（写真6）。また同一腺管内で、正常の腺細胞から異型細胞への移行部も認められ、間質への浸潤像が認められず、炎症性細胞の浸潤も著明でなかった（写真7）。

これらは、体癌とは全く独立して存在しており、頸部上皮内腺癌と診断した。

III. 考 察

頸部上皮内腺癌の細胞診上の特徴は、核の大小不同、類円形、クロマチンの増加、核小体の多発などである。このほかに、細胞の異型性は軽度で、細胞集団は重積性

または柵状に層状を呈して配列し、背景がきれいなことがあげられている²⁾。しかし、微小浸潤腺癌、浸潤腺癌との明確な診断基準は今のところなく¹¹⁾、また prospective study でも術後組織診断と細胞診の間で、相違があるなど³⁾、精度の点でも問題があり、細胞診による上皮内腺癌の診断は、今後さらに検討が必要である。

本症例の細胞診では、核異型が軽度であること、背景がきれいなことより、頸部腺癌のなかでも比較的初期の腺癌と診断した。

上皮内腺癌の組織像は、頸管腺の一部または全体が異型上皮で置換され、層形成、核異型が認められ、また同一腺管内で正常の腺細胞から異型細胞への移行部もみられるが、間質への浸潤がなく、炎症細胞の浸潤もないことなどが特徴である^{1,2,11)}。

頸部上皮内腺癌は、諸家の報告によると、頸部腺癌127例中3例¹⁾、148例中1例⁶⁾、54例中1例⁹⁾、811例中1例⁸⁾と比較的発見されることの少ない病変であるが、その原因としては、一般に頸部腺癌の発生率が低いこと、病変がしばしば、頸管内の小さな部位に局限し、また上皮内癌や異形成と共存する際には見逃されやすいことなどが考えられる^{2,11)}。

頸部上皮内腺癌と異形成、上皮内癌との合併は上皮内腺癌230例中99例(43%)⁷⁾、14例中8例(57%)²⁾と合併率が高いことが報告されている。この原因として、atypical reserve cell が、扁平上皮癌と腺癌の両方へ分化する可能性を持ち、その結果、両者の合併が生じることが推定される^{2,8)}。

頸部の扁平上皮癌と腺癌の合併は、“Mixed carcinoma”として多数の報告があり⁶⁾、前述した共通の腫瘍発生機序が推察されるが、本症例のように、頸部と体部に腺癌が別々に生じた症例の報告は少ない⁴⁾。

また体癌は平均年齢57歳と高齢者に多く、高血圧、糖尿病、肥満、長期のEstrogen製剤の投与がrisk

factor とされているが¹⁰⁾, 頸部上皮内腺癌の平均年齢は35.8歳¹¹⁾ (頸部浸潤腺癌は53歳)¹⁾ と体癌より若年層に多い。

頸部腺癌には妊娠¹¹⁾, 経口避妊薬投与⁵⁾ との合併例も報告されているが, 確実な risk factor は今のところなく, 体癌と頸部腺癌との間には, 共通の発生機序は報告されていない。

今回の症例では, 体部後壁に高分化型乳嘴状腺癌が限局し, 頸部に上皮内腺癌が全く分離して存在しており, 組織形態, 成長パターンの違いにより, 頸部上皮内腺癌と体癌の合併と診断した。この両者の間には, 組織学的には全く連続性がなく, 頸部と体部に別個に腺癌が発生し, たまたま頸部擦過細胞診により, 頸部上皮内腺癌がみつかったことより, 両者が診断されたと考えられる。

IV. ま と め

頸部擦過細胞診により, 上皮内腺癌, 異形成が疑われたのをきっかけに, 頸部には上皮内腺癌と異形成, 体部には高分化型乳嘴状腺癌の3つの病変が全く別個に存在している症例を経験したので報告した。

Summary

It is often reported that cervical adenocarcinoma coexists with squamous carcinoma in situ (CIS) or dysplasia. But it is known that cervical adenocarcinoma with endometrial adenocarcinoma is a rare occurrence. With cervical adenocarcinoma, recently adenocarcinoma in situ has been paid attention about cytologic detection, histological criteria or choice of treatment. In the present report, a case of cervical adenocarcinoma in situ with endometrial adenocarcinoma is presented and discussed. The patient was a 44 year-old married woman gravida 2, para 2. Her first cervical cytologic examination (August, 1980) showed papanicolau class I. The second cytologic smear (June, 1981) showed papanicolau class IIb, suggesting severe dysplasia with slightly changed endocervical columnar cells. Cervical punch biopsy (August, 1981)

demonstrated adenocarcinoma in situ with dysplasia, and endometrial specimens showed endometrial adenocarcinoma. The patient was administered semipan hysterectomy with pelvic lymphadenectomy. Postoperative findings demonstrated that both adenocarcinomas were completely separated and different on the histological pattern.

文 献

- 1) Abell, M.R. : Gland cell carcinoma (adenocarcinoma) of the uterine cervix, *Am. J. Obstet. Gynec.*, 83 : 729~755, 1962.
- 2) Boon, M.E. : The morphogenesis of adenocarcinoma of the cervix-a complex pathological entity, *Histopathology*, 5 : 565~577, 1981.
- 3) Bousfield, L. : Expanded cytologic criteria for the diagnosis of adenocarcinoma in situ of the cervix and related lesions, *Acta Cytologica*, 24 : 283~296, 1980.
- 4) Counseller, V.S. : Double malignant tumors of the uterus, *Am. J. Obstet. Gynec.*, 31 : 628~633, 1936.
- 5) Czernobilsky, B. : Cervical adenocarcinoma in a woman on long-term contraceptives, *Obstet. Gynec.*, 43 : 517~520, 1974.
- 6) Dougherty, C.M. : Mixed squamous-cell and adenocarcinoma of the cervix, *Cancer*, 17 : 1132~1143, 1964.
- 7) Maier, R.C. : Coexistence of cervical intraepithelial neoplasia with primary adenocarcinoma of the endocervix, *Obstet. Gynec.*, 56 : 361~364, 1980.
- 8) Melnick, P.J. : Endocervical and cervical neoplasms adjacent to carcinoma in situ, *Am. J. Clin. Path.*, 28 : 354~376, 1957.
- 9) Mikuta, J.J. : Adenocarcinoma of the cervix, *Obstet. Gynec.*, 33 : 753~756, 1969.
- 10) Novak and Woodruff : *Gynecologic and Obstetric Pathology*, 204~237, 1979.
- 11) Qizilbash, A.H. : In-situ and microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix, *A.J.C.P.*, 64 : 155~170, 1975.
- 12) Reagan, J.W. : Cellular pathology and uterine cancer, *A.J.C.P.*, 62 : 151~164, 1974.