症 例

子宮腔内細胞診にて異型細胞が出現した
卵管初期浸潤癌の1例

秋田大学医学部産科婦人科学教室¹⁾, 秋田大学医学部第1病理学教室²⁾, 健康保険民生病院³⁾

関 晴夫¹⁾ 石塚 正博¹⁾ 小川 英弼¹⁾ 備前美輝子¹⁾
真木 正博¹⁾ 綿貫 勤²⁾ 小山 博美³⁾ 成田 粋子³⁾

卵管の上皮内癌や初期浸潤についての記載は、卵管癌そのものが極めて少ないこともあり、まれである。診断基準もまだ確立されていない。炎症性変化などでも反応性の上皮増殖や核の異型性を伴うことが多く、診断には慎重を要すると考えられる。

今回、われわれは子宮腔内細胞診にて卵管性病変を疑い、病理組織学的に初期浸潤癌と考えられる1例を経験したので、その細胞像、組織像について報告する。

Key words : Fallopian tube—Cytology—Morphology—Early invasive carcinoma

1. はじめに

原発性卵管癌は婦人科性器腫瘍中、最もまれなものの1つである。卵管の上皮内癌や初期浸潤癌についての報告は少なく、その診断基準も確立されていない。ときとして子宮筋腫などの摘出標本で肉眼的に正常の卵管にみえても、組織学的に核小体の著明化した異型性を有する上皮を発見したり、炎症性変化による上皮の増殖や pseudocribriform pattern に出合うことがある。しかしこれらの場合、多数の核分割像や真の cribriform pat-

tern を示すことはないと考えられる。われわれは今回、卵管の初期浸潤癌と考えられる1例を経験したので報告し、若干の文献的考察を行った。

2. 症 例

患 者 : 45 歳, 主婦, 6 妊 3 産, 月経整順。

主 訴 : 水様性帯下。

家族歴 : 特記すべきことなし。

既往歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 昭和 57 年 12 月 25 日, 水様性帯下を訴え当科を受診した。内診上異常は認められなかったが、症状より卵管性病変の可能性もあると考え超音波検査を施行したところ、右付属器に嚢胞状エコーが認められた(図 1)。この時、子宮頸部擦過細胞診および子宮内膜吸引細胞診を施行したが両者とも陰性であった。昭和 58 年 1 月 14 日, 再び水様性帯下があり当科を受診した。超音波検査にて前回みられた嚢胞状エコーは消失しており、帯下の量は前回より多量であった。子宮内膜吸引細胞診を施行したところ、正常子宮内膜細胞の他に異型性を有する細胞が出現していた。1 月 22 日精密検査のため入院。子宮内膜組織診の結果、異常が認められないため、卵管性病変を否定できないと考え手術を行うことにした。

A case report of early invasive carcinoma of the fallopian tube suspected by the atypical cells obtained from endometrial aspiration cytology

Haruo SEKI, M.D., Masahiro ISHIZUKA, M.D., Eiichi OGAWA, M.D., Mikiko BIZEN, C.T., I.A.C., Masahiro MAKI, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Akita University School of Medicine

Tsutomu WATANUKI, M.D.

Department of Pathology, Akita University School of Medicine

Hiromi KOYAMA, M.T., Suiko NARITA, M.T.

Department of Pathology, Kenkohoken Minsei Hospital, Noshiro

論文別刷請求先 ☎010 秋田市本道1の1の1 秋田大学医学部産科婦人科学教室 関 晴夫

昭和 59 年 1 月 17 日受付

図1 Bスコープにて右付属器に嚢胞状エコーを認めた。

図2 子宮内膜吸引細胞診。核小体は著明でありクロマチンの増量、顆粒状の凝集を認めた。

(Pap. 染色, $\times 160$)

入院時一般検査はすべて正常範囲であった。1月26日手術施行。右卵管に白色結節状の腫大、左卵管に軽い嚢胞状腫大を認め、ここに病変があると考え、腹式単純子宮全摘術および両側付属器摘出術を施行した。2月15日よりアクラシノマイシン計 240 mg, エスキノン計 12 mg を投与し、3月18日退院した。

子宮内膜吸引細胞診所見

出血性背景であるが壊死物質などのいわゆる腫瘍性背景はみられない。正常子宮内膜細胞の他、軽度の重積性を有する細胞集塊として異型細胞が出現していた。細胞質はレース状で比較的豊富であり N/C 比は大とはいえなかった。核は大小不同を認め、クロマチンの顆粒状に凝集したものと、均一に濃染傾向を示すものがみられた。核小体は明瞭、大きさは $1.06 \sim 3.0 \mu$ (平均 2.00

図3 右卵管、拇指頭大の太さに腫大していた。

μ), 1~4 個存在した。核の形は円ないし楕円形で長径は $10.1 \sim 26.2 \mu$ (平均 17.70μ) であった。核間距離は不均等であった。細胞質が豊富であり, repair cell との鑑別がやや困難と考えられた(図2)。

手術標本肉眼所見

子宮および卵巣は正常。右卵管は白色で拇指頭大の太さに腫大し、断面は卵管内膜、筋層ともに腫大していたが卵管水腫の状態ではなかった(図3)。右卵管は赤色で軽度腫大し、断面は内腔に血液が充満し内腔へ向かって乳頭状の卵管ひだが突出していた。

病理組織学的所見

子宮内膜：正常増殖期像である。

右卵管：卵管ひだは太くなり 4~5 本存在し、内腔を充満していた。間質にはリンパ球、形質細胞の浸潤が著明で、慢性卵管炎の像を呈している。上皮細胞は正常と考えられる部分の他にクロマチンの増量や肥大した核小体を有する異型細胞が重層する部分、核分割を認める部

図 4 cribriform pattern を示す。核小体が目立つ。
(H-E 染色, ×160)

図 5 核分割を認める (矢印)。 (H-E 染色, ×160)

図 6 間質への浸潤を認める。 (H-E 染色, ×160)

分, cribriform pattern を示す部分が存在し, 一部で間質内への浸潤と考えられる像が認められた (図 4~6)。

左卵管: 血液の充満により内腔は拡張し, 卵管ひだはまばらになり, 膨化し, 乳頭状に内腔へ突出していた。間質には充血, リンパ球, 形質細胞の浸潤を認め, 慢性卵管炎の像であった。

手術標本捺印細胞診所見 (右卵管)

比較のため正常卵管よりの捺印細胞像について核の長径を測定した結果, 最も小さい値を示した例は 4.87~

図 7 手術標本の捺印細胞診 (右卵管)。核小体が目立ち, 軽度重積性を有する。 (Pap. 染色, ×160)

図 8 正常卵管の捺印細胞診。 (Pap. 染色, ×160)

9.2 μ (平均 7 μ)。最も大きい値を示した例は 9.5~19.84 μ (平均 12.62 μ) であった。これに対し本症例では 10.1~26.2 μ (平均 17.7 μ) であり核の肥大を示す所見であった。核小体の大きさは, 正常群では, 最も小さい値を示した例は 0.57~1.83 μ (平均 0.89 μ)。最も大きい値を示した例は 0.98~2.9 μ (平均 2.12 μ) であった。本症例では 1.31~3.44 μ (平均 2.22 μ) であり, 核小体も肥大傾向がみられた。正常群では平面的配列を示し, 核間距離も均等であるものが多かったのに対し, 本症例では N/C 比がやや大となり, 軽度の重積性を認め, 核間距離が密で不均等になる傾向を示していた (図 7, 8)。

透過型電子顕微鏡所見

2% グルタルアルデヒドにて固定後, 1% オスミウム酸にて後固定を行った。さらにエタノール段階的脱水を行い, エポン 812 に包埋した。JEM 100 C 型電顕で観察した。検体処理上の不手際があり, 細胞質内の構造は不明瞭であるが, 卵管癌に特徴的とされている ultrastructural alveolar space と考えられる部分がみられた。

3. 考 察

原発性卵管癌由来の悪性細胞が膣や子宮内膜の細胞診に出現し、診断の手がかりとなりうることは当教室の小川ら⁶⁾の症例をはじめ多くの報告がある^{2,3,5,12,15)}。近年、細胞診の普及と診断技術の向上により初期病変での報告が増加しつつある。しかし、上皮内癌や初期浸潤癌についての報告は少ない。原発性卵管癌の細胞学的特徴についての検討も行われつつあるが、まだ決定的な特徴が示されていないのが現状であろう^{7,14)}。高階ら¹⁴⁾の本邦報告例109例の検討によると、49例で細胞診が行われ、うち21例42.9%に陽性であり、膣細胞診よりも子宮内膜吸引細胞診で陽性率が高いと報告している。細胞診が陽性でしかも子宮頸部や子宮内膜の組織診が正常である場合、卵管や卵巣の腫瘍を疑う必要がある。内診やCT、超音波検査¹³⁾などにて病巣の確認ができない場合はラパロスコピーも有用であろう。小野ら⁹⁾は水様性帯下を主訴とし、子宮腔内細胞診が陽性であった症例でラパロスコピーにて拇指頭大の stage Ia の卵管癌を発見している。一方、Koss¹⁾は細胞診が陽性であり、摘出標本にて肉眼的には全く異常を認めず、組織診にて卵管癌であった症例を記載している。このことはラパロスコピーにても発見し得ぬ症例のありうることを示唆している。卵管癌の上皮内癌や初期浸潤癌の組織学的な定義もまだ確立されていない問題である。炎症の場合でも反応性の上皮の増殖や異型細胞の出現がみられ、鑑別上重要である。Pauerstein ら¹⁰⁾は上皮内癌の criteria として、核分割と核小体の variability をあげている。また Moore ら⁴⁾は子宮摘出により得られた124例の卵管を詳細に検討した結果、23例に増殖性の上皮内病変を認め、これらすべてを上皮内癌とするのは卵管癌の頻度の低さからいって不合理であると述べている。また、よく発達した、多くの核分割を認める乳頭状病変が上皮内癌であろうとしている。

われわれは卵管炎と診断された10例の標本について検討したが、本症例ほどの核異型や構造異型を示すものは認められなかった。また、浸潤癌例2例について癌部分と正常上皮の移行部分で異型細胞が1層または軽い重層を示して並んでいる部分があり、本症例でも類似の部分を見た。

卵管癌の電顕像に関する検討も行われつつあり、ultrastructural alveolar space は特徴像の1つと考えられている^{8,11)}。今回、われわれも電顕像を検討しようと試みたが過固定となり、細胞質内構造が不明瞭となつて

しまった。しかし ultrastructural alveolar space と考えられる部分を認め、診断の一助になる可能性があると考えた。

本症例における細胞診上の特徴であるが、子宮内膜吸引細胞診においては、比較的細胞質が豊富であり、重積性も軽度であったことより、repair cell との鑑別が必要と考えられたが、核間距離の不均衡やクロマチンの増量が鑑別上のポイントではないかと考えられた。また捺印細胞診所見では、正常細胞と比較し、核および核小体の肥大傾向があり、軽度の重積性を有し、核間距離が密になる傾向がみられた。

Summary

1. When vaginal or endometrial cytology is positive and biopsy from the portio or the endometrium is negative, we should suspect the malignancy of the fallopian tube or the ovary.

2. Laparoscopy will be useful to detect the focus, even when we cannot palpate or demonstrate it by ultrasonography or computed tomography.

3. Ultramicroscopic findings, especially ultrastructural alveolar space may be aid of making diagnosis of the early malignant lesion of the fallopian tube.

4. The definitions of intraepithelial or early invasive carcinoma of the fallopian tube have not been established. We must be careful in making the diagnosis of intraepithelial or early invasive carcinoma of the fallopian tube, because proliferative and atypical pattern are also demonstrated in some cases of chronic or acute salpingitis and the other lesions.

5. We felt that mitotic activity, nucleolar variability, cribriform pattern and stromal invasion enabled us to make the diagnosis of early invasive carcinoma.

6. Atypical cells of the endometrial aspiration cytology have relatively rich cytoplasm and sheet like arrangement, so we needed the differentiation from repair cells. Hyperchromasia and loss of polarity may be the differential point.

Compared with normal pattern, nuclear and nucleolar enlargement was evident in the touch smear of the operated sample.

文 献

- 1) Koss, L.G.: Diagnostic cytology, 488~490, J.B. Lippincott Company, 1979.

- 2) 小林昭夫：子宮腔部細胞診により悪性細胞を検出した初期卵管癌の1例，日臨細胞誌，10：267～270，1971.
 - 3) 神谷行雄，牛島 宥：腔細胞診により発見された小指頭大原発性卵管癌とその予後，癌の臨床，10：106～109，1964.
 - 4) Moore, S.W., Enterline, H.T. : Significance of Proliferative Epithelial Lesions of the Uterine Tube, Obstet. & Gynecol., 45 : 385～390, 1974.
 - 5) 中越真智，稲生英俊，宗村正英・他：反復細胞診により発見し得た早期原発性卵管癌，産婦人科の実際，31：1289～1292，1982.
 - 6) 小川英弼，石館卓三，藤田 彬：子宮体腔内吸引細胞診で悪性細胞を検出した原発性卵管癌の1例，日臨細胞誌，15：188～195，1976.
 - 7) 小川雅利，鈴木光明，玉田太郎：原発性卵管癌3例の細胞学的検討，日臨細胞誌，22：813～818，1983.
 - 8) 奥田雄二，岡村 均，神崎秀陽・他：原発性卵管癌の微細構造，日産婦誌，32：1927～1936，1980.
 - 9) 小野吉行，高島英世，平池秀和・他：細胞診と内視鏡で早期診断し得た卵管癌の1例，日臨細胞誌抄録集，402，1982.
 - 10) Pauerstein, C.J., Woodruff, J.D. : Cellular patterns in proliferative and anaplastic disease of the Fallopian tube, Am. J. Obst. & Gynecol., 15 : 486～492, 1966.
 - 11) 関本一義，田中 昇：卵管原発腺癌の病理組織学的研究，癌の臨床，26：900～905，1980.
 - 12) 篠塚孝男，佐藤悠二，永田寿一・他：子宮腔内細胞診で検出された原発性卵管癌の1例，日臨細胞誌，13：209～213，1974.
 - 13) 関場 香，浮田信明，赤松信雄・他：卵管癌の超音波断層像，日本超音波医学会講演論文集，93～94，1981.
 - 14) 高階俊光，遠藤俊明，堀 保彦・他：原発性卵管癌の細胞診の意義，日臨細胞誌，22：155～163，1983.
 - 15) 高橋道子，陳 信夫，荷見勝彦・他：子宮体腔内細胞診で悪性細胞を検出した原発性卵管癌の1例，日臨細胞誌，19：546～552，1980.
-