症 例

子宮頸部 Adenoacanthoma の 1 例

北九州中央臨床検査センター¹⁾, 北九州市立がんセンター²⁾今川 義弘¹⁾ 松井 弘¹⁾ 川浪 昌敏¹⁾ 白浜 豊子¹⁾大渕 正敏¹⁾ 長岡 正矩²⁾ 森 敏尚²⁾

子宮頸部に限局した、一部に扁平上皮性分化を伴った、Adenoacanthoma の 1 例を経験した。

46 歳主婦で、接触小出血と子宮腔部の小ピランがあり、細胞診でクリーンな背景に、高度の異形成とコンパクトな立体的集積を示す異常細胞群が認められた。また、ところどころに、扁平上皮化生細胞由来の異型細胞が石垣状に散在するのが注目された。子宮体部腺癌も否定できない高分化の子宮頸部腺癌と推定され、バイオプシーが要請された。

パンチ組織診で、一部に扁平上皮化生部位のある高分化性の腺癌が認められ、続いて行われた広汎子宮全摘術での摘出標本で、病変は子宮頸部に限局した子宮頸部癌であり、組織診で、腫瘍構築内の腺癌胞巣の一部より扁平上皮としての分化を示す細胞群への移行像を伴った、乳嘴性発育傾向をもった高分化腺癌型の組織像を認めた。

Key words : Uterine cervix—Cytology—Histology—Adenoacanthoma

は じ め に

Hertig¹⁰⁾ らにより Adenoacanthoma は一見良性の扁平上皮化生部位を伴った腺癌型と定義され、従来、子宮内膜、卵管、および卵巣において報告され、本邦においては子宮の Adenoacanthoma はほぼ子宮体部癌とする傾向がある。また子宮頸部の Adenoacanthoma として報告されているもののなかに混成癌に含まれているもの、および子宮体部と子宮頸部とに及ぶものが記載されているものが少なくなく、子宮頸部に原発し、一見良性

にみえる扁平上皮化生を伴った腺癌としての Adenoacanthoma の報告例は少ない。今回、子宮腔部擦過細胞診で、高分化の腺癌型の所見と著明な扁平上皮化生細胞群の分布を認め、その後のパンチ組織診と摘出標本の組織所見から、子宮頸部に限局した endometrioid adeno-carcinoma type と考えられる高分化の子宮頸部腺癌型に一見良性の扁平上皮性分化を伴った Adenoacanthoma の 1 例を経験したので報告し、あわせて若干の考察を行った。

症 例

A case of uterine cervical adenoacanthoma
Yoshihiro IMAGAWA, M.D., Hiroshi MATSUI, M.D.,
Masatoshi KAWANAMI, C.T., Toyoko SHIRAHAMA,
C.T. and Masatoshi OBUCHI, C.T.
Kitakyushu Central Laboratory
Masanori NAGAOKA, M.D. and Toshihisa MORI, M.
D.
The Dept. of Pathology, Kitakyushu City Cancer
Center

論文別刷請求先 ☎803 北九州市小倉北区田町 3 の 3 今川
産婦人科医院 今川義弘
昭和 59 年 12 月 8 日受付
昭和 60 年 8 月 8 日受理

患 者 : 46 歳, 主婦。

主 訴 : 接触小出血。

既往歴 : 特記すべきものなし。

月経歴 : 28 日周期, 3~4 日持続型。

妊娠歴 : 分娩 2 回, 流産 0 回。

現病歴と所見 : 受診 1 年前までの子宮癌検診で異常なく、58 年 9 月上旬より、ときどき接触小出血あり、9 月 24 日開業医を受診時、子宮腔部に小さい息肉様発育を伴う、極小のピランがあるほか、内診上特記すべき所見は

写真1 子宮腔部擦過細胞診 (Pap. 染色, ×1,000)

背景はクリーン, 細胞質縁は輪廓不鮮明, 細胞質は豊富で, レース状で淡青色に染まり, 核は偏在, クロマチンは微細で不規則配列を示し, 核小体は著明

写真2 同じく細胞診 (Pap. 染色, ×1,000)

やや過染性の cyanophilic な細胞質をもつ扁平上皮化生を示す多稜形細胞は, 細胞質縁明確で, 明らかに石垣状配列を示し, 核は類円形で均一の大きさで, 小核小体をもち, クロマチンは微細顆粒状である。これら化生細胞由来の異型細胞が多く散在するのが注目された

なかった。同時に行われた頸管部擦過細胞は IIIb, 59年1月31日の細胞診はIVで, 腺癌が疑われた。2月2日の子宮頸部のパンチ組織診で, 一部扁平上皮性分化を伴う腺癌が認められ, 3月7日に広汎子宮全摘術が行われ, 子宮頸部に限局した病変が認められた。

細胞診所見: 白血球を含めた軽度の炎症性所見を伴ったクリーンな背景に, ルーズな石垣状配列の扁平上皮化生を暗示する, 多稜形の輪廓のはっきりした過染性の細胞質と, N/C 比は大きい均等な類円形の核と小型の核小体と微細なクロマチンをもつ異型細胞が多くみられた (写真2)。

また, 孤立的ないしはコンパクトな立体的集合の異常細胞群が観察された。この胞体は cyanophilic で, 核ともに大小不同があり, N/C 比の増加は著明であった。またこの細胞質縁はしばしば不鮮明。細胞質はかなり豊富

写真3 同じく細胞診 (Pap. 染色, ×1,000)

クリーンな背景とコンパクトな立体的細胞集積像がみられる

写真4 同じく細胞診 (Pap. 染色, ×1,000)

クリーンな背景と乳嘴状構造の腺癌型を思わせる立体的細胞集積。細胞内の著明な空胞形成と, 大型核小体, ならびに Pseudocannibalism 像を認める

で, 明るい淡青色, レース状で, 空胞形成が顕著で, bubble gum 状を呈し, 粘液の存在が推定されるものが少なくない (写真1, 3, 4)。核は中層細胞の2倍以上の類円形であり, 偏在傾向と過染性を示し, 核縁は平滑で, それに沿ってのクロマチン集積を認めることがあり, クロマチンは微細顆粒状ながら, 分布は不規則で, nuclear clearing を示すものがあり, ときに複数の小型ながら著明な核小体のほか大型核小体もみられた。さらに, しばしばみられる立体的細胞集積の諸所に pseudocannibalism または pair cell 像が観察され, かつ乳嘴状腺構造を暗示する所見がみられた (写真3, 4)。以上のことから高分化の子宮頸部腺癌が推定された。

もともと子宮体部腺癌に多いコンパクトな細胞集積像であるが, その細胞質が豊富で明るいこと, 扁平上皮化生由来がうかがわれる石垣状配列の異型細胞群がみられる点, ならびにわりにクリーンな背景をもつことなどは, 細胞診段階での問題点であった (写真1, 2)。

組織診所見: パンチ組織診所見では, 間質は少なく, 高円柱細胞よりなる, 高分化の腺構造の腺癌型で, ごく

写真 5 子宮頸部パンチ組織像 (H-E 染色, ×200)

一部腺癌上皮に限局的に桑実状の中実型胞巣として、扁平上皮化生細胞群を認める (矢印)。また同じような扁平上皮性分化を示す中実型胞巣が腺腔内に充満するのがみられる。高分化の腺癌型のほかは、未分化の腺癌型ないし中実癌型小胞巣、またはピマン癌型への移行はみられない (矢印)

写真 6 手術摘出臓器標本

矢印はほぼ子宮口に一致し、腫瘍発育の上限を示す。それよりうえの子宮内膜に病変を認めない

一部であるが、これら腺癌の円柱上皮のところどころに限局した、一見桑実様の中実胞巣としての、扁平上皮性分化を思わせる異型細胞群がみられる。また同型の細胞が、同円柱上皮より移行した中実胞巣として腺腔内をみたしているのが認められた (写真 5)。

広汎子宮全摘出標本で、病変部は肉眼的には、子宮腔部の小ピランと外子宮口付近の広茎の息肉様小発育を伴い、内子宮口までの子宮頸管部に限局して認められた (写真 6)。

組織学的所見では 10 mm の頸管壁への浸潤を示したが、子宮旁結合組織、子宮付属器を含め、所属リンパ節、骨盤内組織への浸潤ないし転移はなく、子宮頸管部に乳嚢状発育を伴う、一見子宮内膜の腺癌型を思わせるような、高分化の腺癌型構造がみられ、また一部これら腺癌上皮より、扁平上皮性分化を示す中実型胞巣へ連続的に移行するのが観察された。この細胞群を形成する細胞質

写真 7 同摘出標本の組織像 (H-E 染色, ×100)

腺癌上皮より扁平上皮化生矢印を示す中実性胞巣へ移行する。乳嚢性発育と複雑な腺構造をもった高分化の腺癌型であり、未分化胞巣を認めない

写真 8 同一部拡大組織像 (H-E 染色, ×400)

腺癌の円柱状細胞群のうち一部で濃く、eosinophilic に染色し扁平上皮性分化を示す異型細胞群 (矢印) がみられる

は acidophilic で濃染し、核は類円形で、偏在せず、小型核小体を認めるが、大小不同、過染性および mitosis 像なく、核異型はない (写真 7, 8)。

これら中実型胞巣の中心部には変性によると考えられる中空部がときに認められ、細胞破砕片を含む。しかし、この胞巣に接して一見未分化の中実癌型または腺癌型胞巣およびピマン癌型の存在は認めなかった。

考 察

Hertig¹⁰⁾ が子宮の Adenoacanthoma を一見良性の扁平上皮性分化を伴う腺癌として記載してから、扁平上皮癌型および腺癌型との混成癌をもこれに含めての報告が散見されている^{4,7,8,14,18)}。すなわち、卵巣³⁾、卵管⁹⁾、および子宮内膜^{14,15,18)} でしばしば報告されている。

しかし原発性子宮頸部の Adenoacanthoma の報告例はあまり多くない。良性の扁平上皮化生を伴うもののほか、混成癌をも含めた諸家の報告した発生率で、たとえ

ば Fricke⁶⁾ らは原発性子宮頸部腺癌 164 例中の約 1% に Adenoacanthoma がみられたとしている。これに対し, Fu⁷⁾ らの報告では原発性子宮頸部腺癌 92 例のなかで, 高分化の乳嘴状発育を伴うもの, すなわち endometrioid type の腺癌 4 例中, 一部に扁平上皮化生を伴ったもの 1 例の記載があったにすぎなかったことから, 一見良性の扁平上皮化生を伴った子宮頸部腺癌型の発生頻度は比較的少ないものと思われる。

従来, Adenoacanthoma は腺癌型と扁平上皮癌型との共存のものを含めて使用されることが多くなった。またその同義語として, Squamocolumnar carcinoma⁸⁾, Adenosquamous carcinoma⁴⁾, Adenoepidermoid carcinoma¹⁾, Mucoepidermoid carcinoma¹⁶⁾ などが使用されている。Glucksmann と Cherry⁸⁾ らは混成癌という名称を提唱し, それを 3 亜型, すなわち, mature type, signet ring cell type ならびに, glassy cell type に分類し, mature type に Adenoacanthoma を入れた。Fu と Reagan⁷⁾ も混成癌のなかに含めている。Fu の報告した子宮頸部腺癌の endometrioid adenocarcinoma type の 1 例で, 一部に扁平上皮化生胞巣のあるものが記載されているが, 彼はこれを彼らの Adenoacanthoma に含めていないようである。

Ng¹⁵⁾, Silverberg¹⁸⁾ ら, さらに最近の WHO¹⁷⁾ の分類では, 扁平上皮化生を伴う腺癌型を Adenoacanthoma として, mixed adenosquamous carcinoma とは区別している。

子宮頸部の Adenoacanthoma の成因としては, stromal cell 由来とするもの²⁾, reserve cell よりとするもの^{4,5)}, またはもともと endometrial carcinoma を形成する円柱細胞の直接化生によるとする説¹⁹⁾, および物理的ストレス説^{5,8)} などがある。またかつて今井と遠城寺¹²⁾, 著者¹³⁾ らが述べているような癌発育状況の消長による組織像の多様化の果たす意義も無視できないものと考えられる。

また, 子宮頸部腺癌の組織学的分類はいろいろあるが, WHO (1975)¹⁷⁾ の分類では次のようである, すなわち:

- (1) adenocarcinoma, endocervical type,
- (2) endometrioid adenocarcinoma,
- (3) clear cell (mesonephroid) adenocarcinoma,
- (4) adenoid cystic carcinoma,

に分けられている。

また, 子宮頸部 Adenoacanthoma の細胞学的特徴として服部と野田¹¹⁾ は, 類円形の著明な核小体, レース状の豊富な細胞質といった腺型悪性細胞所見と, 多稜形

の細胞がしばしば石垣様配列を示すといった, 扁平上皮型悪性細胞の特性を同時に示すことをあげている。本症例では, 細胞診で扁平上皮化生細胞の存在を伴った腺癌型がみられ, あとから考えて上記クライテリアを満たす所見があったが, この段階では高分化の腺癌型であろうとの推定にとどまり, 結局パンチ組織像を含むその後の組織所見での, 腺癌型上皮の一部よりの扁平上皮性分化像から, Adenoacanthoma としたわけで, 細胞診の段階のみで, それを積極的に証明することは必ずしも容易でなからう。

本症例では, 摘出標本で腫瘍発育は内子宮口までの子宮頸部にあることで, 子宮体部のごく最下部より子宮頸管にむけて発生し発育していった腺癌である可能性は完全には否定しがたいが, 上記所見から子宮頸部に原発したものと考えるべきではなからうか。

本例にみられた扁平上皮性分化胞巣の扁平上皮癌への移行の可能性については推論の域を出ないが, これら細胞群が高分化腺癌構築内のごく一部を占め, しかも, それよりの未分化胞巣の簇出ないし混在が認められないことから, これら異型細胞群が完全に良性か否かについては, 依然検討の余地はあるとしても, かつて Hertig¹⁰⁾ が記載し, 最近の WHO¹⁷⁾ の分類による, 子宮頸部の endometrioid adenocarcinoma type の Adenoacanthoma と推定してもよいのではないかと考える。

ま と め

子宮頸部に発生した, 一部に扁平上皮性分化を伴った高分化の Adenoacanthoma と考えられる 1 例を報告し, その細胞学および組織学的所見を述べ, あわせて若干の考察を加えた。

本論文要旨は第 23 回日本臨床細胞学会秋期大会 (1984 年, 郡山市) における示説演題として発表した。

Summary

According to Herting, adenoacanthoma is defined as an adenocarcinoma with focal a benign appearing squamous metaplasia and few cases of primary uterine cervical adenoacanthoma have been reported. One case of cervical adenoacanthoma is presented here.

A 46 year old patient, para 2, had minimal cervical associated with contact staining of one month duration.

The cytology of a cervical smear showed malignant cells either in isolation, side by side grouping, or in

overlapping conglomeration in a relatively clean background. Cell contour was hazy and cytoplasm was rich, lacy and cyanophilic. The large ovoid or round nucleus contained fine granular chromatin and prominent nucleoli pseudocannibalism of cells was noticed. Many loose sheets of abnormal cells indicating squamous metaplasia frequently arranged in stone wall fashion were rather conspicuous.

The conglomeration of cells may suggest endometrial origin, although the clean background and broad cytoplasm were considered contradictory.

A histology of operative specimens revealed highly differentiated adenocarcinoma of endometrioid type with focal squamous differentiation confined within the uterine cervix at stage Ib.

文 献

- 1) Abell, M.R. : The Uterus, Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1973.
- 2) Ayre, J.E. : Adenoacanthoma of uterus, Am. J. Obstet. Gynecol., 49 : 261~264, 1945.
- 3) Czernobilsky, B., et al. : Endometrioid carcinoma of the ovary, Cancer, 26 : 1141, 1970.
- 4) Dougherty, C.M. : Mixed squamous-cell and adenocarcinoma of the cervix, Cancer, 17 : 1132~1143, 1964.
- 5) Fluhmann, G.F. : The Cervix Uteri and Its Diseases, W.B. Saunders, Philadelphia & London, 1961.
- 6) Fricke, R.E. : Result of treatment of primary adenocarcinoma of the uterine cervix, including 2 cases of adenocarcinoma "in situ", J. Amer. Geriat. Soc., 4 : 113, 1956.
- 7) Fu, Y.S. and Reagan, J.W. : Adeno and mixed carcinoma of the uterine cervix, Cancer, 49 : 2560, 1982.
- 8) Glucksmann, A. and Cherry, C.P. : Incidence, histology and response to radiation of mixed carcinoma of the uterine cervix, Cancer, 9 : 971~979, 1956.
- 9) Hanton, E.M., et al. : Primary carcinoma of the fallopian tube, Am. J. Obstet. Gynecol., 94 : 832, 1966.
- 10) Hertig, A.T. and Gore, H. : Tumors of the vulva and uterus, In Tumor of the Female Sex Organ, Part 2, AFIP, Washington, D.C., 1960.
- 11) 服部正次, 田村 宏, 野田 定・他 : 細胞診断図譜, pp. 116~119, 医歯薬出版, 東京, 1976.
- 12) 今井 環, 遠城寺 : 癌, 45 : 213, 1554.
- 13) 今川義弘 : 胃癌の組織学的研究 I. 腺癌型, 医学研究, 27 : 121, 1957.
今川義弘 : 胃癌の組織学的研究 II. 中実癌型及びびまん癌型, 医学研究, 28 : 1, 1958.
- 14) Liu, C.T. : A study of endometrial adenocarcinoma with emphasis on morphologically variant type, Am. J. Clin. Pathol., 57 : 562, 1972.
- 15) Ng, A.B.P. : Mixed carcinoma of the endometrium, Am. J. Obstet. Gynecol., 102 : 506~515, 1968.
- 16) Pomerance, W. and Wackles, A. : Adenocarcinoma of the cervix, Am. J. Obstet. Gynecol., 84 : 367~374, 1962.
- 17) Poulsen, H.E., et al. : Histologic Typing of Female Genital Tract Tumors, International Histologic Classification of Tumors, No. 13, World Health Organization, Geneva, 1975.
- 18) Silverberg, S.G., et al. : Adenoacanthoma and mixed adenosquamous carcinoma of the endometrium, Cancer, 30 : 1307, 1972.
- 19) Tweeddale, D.N., et al. : Endometrial adenoacanthoma, Obstet. Gynecol., 23 : 611~619, 1964.