症 例

“Morule” が認められた若年子宮体部腺棘細胞癌の1例

十和田市立中央病院産婦人科¹⁾, 東北労災病院産婦人科²⁾, 東北大学医学部産婦人科³⁾土岐 利彦¹⁾ 森 俊彦²⁾ 中名生裕子³⁾ 矢嶋 聡³⁾

“Morule” と思われる細胞集団が、子宮内膜細胞診で認められた、29歳子宮体部腺棘細胞癌の1例を報告する。細胞診上は、腺癌細胞の集団が多数出現しており、これらの一部に成熟した扁平上皮細胞が散在性に認められた。その他に、シート状配列を示す、比較的未熟な扁平上皮化生細胞の集団が認められ、これは、いわゆる morule に相当するものと思われた。摘出標本では、子宮後壁から外向性の腫瘍が發育しており、病理組織学的には、多数の morule を伴う、腺棘細胞癌と診断された。

Key words: Morule—Cytology—Endometrium—Adenoacanthoma

I. はじめに

“Morule” は、1959年 Dutra⁴⁾ によつてはじめて提唱された、子宮内膜にみられる扁平上皮化生細胞の集団である。組織学的に扁平上皮への分化はあまり明らかではなく、比較的未熟な扁平上皮化生様の像を呈する。また、内膜腺癌だけでなく、内膜増殖症や正常周期内膜でもみられることがあるといわれている^{1,5)}。今回われわれは、内膜細胞診に morule が認められた、若年者の子宮体部腺棘細胞癌の症例を経験したので報告する。

II. 症 例

症 例: 29歳, 主婦, 0妊0産, 結婚27歳。

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし。

月経歴: 初経16歳, 月経周期不整。

主 訴: 不正性器出血。

現病歴: 1987年1月初旬より不正性器出血があり、1月24日近医受診、子宮内膜細胞診 class III、その後の内膜生検組織診で腺棘細胞癌と診断されたため、東北大学医学部産婦人科を紹介され、2月24日治療の目的で入院した。

入院後経過: 入院時所見では、身長168cm、体重105kgと肥満が認められた。血液生化学検査では、軽度の肝機能障害がみられたが、これは脂肪肝によるものと思われた。内診所見では、子宮はほぼ正常大、両側付属器には異常を認めず、内頸部組織診でも浸潤像はみられなかった。子宮腔長は7cmで、臨床診断は子宮体癌 Ia期であった。3月2日開腹手術、単純子宮全摘出術+左卵巢卵管摘除術+右卵巢楔状切除術を施行した。術後は

図1 子宮内膜細胞診。腺癌細胞の集団 (Pap. 染色, ×333)

Adenoacanthoma of the endometrium with “morule” in a 29-year-old woman; Report of a case

Toshihiko TOKI¹⁾, M.D., M.I.A.C., Toshihiko MORI²⁾, M.D., M.I.A.C., Yuko NAKANOMYO³⁾, C.T., Akira YAJIMA³⁾, M.D., M.I.A.C.

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Towada City Hospital

²⁾Tohoku Rosai Hospital

³⁾Tohoku University School of Medicine

論文別刷請求先 ☎980 仙台市青葉区星陵町1の1 東北大学医学部産婦人科 矢嶋 聡

問題なく、3月31日退院した。現在外来で経過観察中であるが、術後1年10ヵ月で再発徴候もなく健在である。

細胞所見：エンドサイトによる、術前の子宮内膜細胞診では、重積性著明な腺癌細胞と思われる細胞集団が多数出現していた(図1)。これらの細胞の核は類円形でやや腫大し、大小不同は軽度、クロマチンは細顆粒状で軽度増量、核小体はあまり目立たないが、ときに小型のものが1,2個認められた。細胞質は cyanophilic で淡く、細胞境界は不明瞭であった。これらの腺癌細胞の集団の一部に、やや不整形の濃縮核と、オレンジG好性の細胞質を持つ、N/C 比の比較的小さい細胞が散在性に認められ、これらは成熟した扁平上皮細胞と思われた。

その他に、シート状配列を示し周囲との境界が比較的に明瞭な、ほぼ円形の細胞集団を数個認めた(図2)。これらの細胞の核は円形～類円形で大小不同は軽度、重積性は少なく、クロマチンは微細顆粒状で、ときに小型の核小体のみられた。細胞質は cyanophilic で腺癌細胞に比較して厚く、N/C 比は腺癌細胞よりは小さく、成熟扁平上皮細胞よりは大きかった(図3)。これらの細胞集団

は、比較的未熟な扁平上皮化生細胞の集合した、いわゆる morule と思われた。

摘出標本肉眼所見：子宮体部後壁上部より、ほぼクミ大で表面不整の外向性腫瘤が、子宮腔内方向に発育していた。卵巣は両側とも肉眼的に多のう胞性卵巣(PCO)を呈していた(図4)。

病理組織所見：高分化型の腺癌組織の中に、円形～類円形で結節状の細胞集団 morule が、散在性に多数認められた(図5)。腺癌部分は、明瞭な腺の back-to-back 配列があり、核異型がかなり強く、著明な核小体や mitosis がしばしば認められ、間質浸潤も明らかであった。以上のような腺癌組織の周辺には、腺の密度がより低く、核異型も弱い内膜増殖症の部分もみられた。これらは場所によって、adenomatous～atypical hyperplasia に相当すると思われたが、その一部にも少数ながら morule が認められた。

組織学的に morule は、ほぼ円形で、多くは腺の内部に認められ、しばしば腺上皮と接しているのが観察された。また、morule 内や周辺に成熟扁平上皮細胞が存在す

図2 子宮内膜細胞診. 未熟な扁平上皮化生細胞の集合した morule (Pap. 染色, $\times 167$)

図4 摘出標本肉眼所見

図3 子宮内膜細胞診. morule の強拡大像 (Pap. 染色, $\times 444$)

図5 組織所見. morule が散在性に認められる (H-E 染色, $\times 83$)

図6 組織所見. morule の強拡大像 (H-E 染色, $\times 167$)

図7 ケラチンの免疫染色 (PAP 法, $\times 167$)

ることもあり、ときに中心部に壊死状物質がみられた。細胞質は eosinophilic で、細胞境界はあまりはっきりしなかった。核異形は軽度で、N/C 比はやや小さく、核分裂像はみられなかった (図6)。PAP 法によるケラチンの免疫染色では、角化の強い細胞の細胞質が強陽性を呈する他に、morule 全体も弱陽性に染まっていた (図7)。両側の卵巣は、病理学的にも PCO の像を呈していたが、転移はなかった。

III. 考 察

子宮体癌は一般に閉経期以後に多く、本症例のような30歳未満の症例はかなりまれである。若年例でも一般の体癌と同様に、不妊・肥満などがハイリスクになり⁸⁾、これらは本症例でも認められた。

最近、若年者の子宮内膜病変で、morule を伴い、腺棘細胞癌と類似した良性病変の存在が報告されている²⁾。また閉経期前後でも、扁平上皮成分を伴い、悪性病変とまぎらわしい内膜病変が知られており^{5,7)}、いずれも良悪性の鑑別が問題とされている。われわれも、これらの報

告を念頭におき、本症例の病理組織像を詳細に検討したが、①肉眼的に悪性の外観を呈するかなり大きな腫瘍が、明らかに子宮内膜に認められたこと、②組織学的にも、腺癌部分は内膜腺癌の悪性基準をすべて満たすこと、③周辺に adenomatous～atypical hyperplasia に相当する像が認められたこと、などから最終的に腺棘細胞癌と診断した。

Morule 自体は、腺癌だけでなく、hyperplasia や正常内膜でもみられることは、すでに述べたとおりである。注意しなければならないのは、morule の存在いかんにかかわらず、病理学的な悪性度の診断は、腺上皮部分の組織像で決定されるということである⁵⁾。つまり、腺上皮部分が悪性基準を満たせば腺棘細胞癌、正常内膜であれば morular metaplasia ということになる。その際、腺癌と atypical hyperplasia との鑑別が常に問題になるが、最も重要な所見は間質浸潤の有無だといわれている^{2,3)}。

先に述べたように、本症例では腺癌部分の周囲に増殖症の像が認められたわけであるが、これは、morule を伴わない一般の腺癌の場合でもしばしば認められる⁹⁾。内膜増殖症、ことに atypical hyperplasia は、腺癌の前癌病変としての性格をもつものと考えられている⁶⁾。本症例のように morule を伴う場合であっても、内膜増殖症が前癌病変的な性格をもっていると推測される。したがって、内膜生検組織で morule が認められ、腺上皮部分が増殖症の像を呈するような場合には、周辺像を見ている可能性があり、悪性化の問題も含めて、十分注意して観察する必要がある。

細胞診上に morule が認められたという報告は、われわれが検索し得た範囲では見当たらないようである。今後は、内膜細胞診でこのような細胞集団の存在にも注意を払う必要があり、また morule が認められた場合には、腺細胞の所見にも十分注意して観察する必要があると考える。

Morule は、腺上皮細胞または、いわゆる reserve cell の扁平上皮化生によって生ずるといわれている^{1,3)}。高エストロゲン状態や、ポリープ、内膜炎の際によくみられるとされているが^{1,2)}、はっきりした原因は明らかになっていない。本症例では残念ながら内分泌学的な検索は行われなかったが、下垂体・卵巣機能の異常があったものと想像される。しかし、morule 自体の成因に関しては、今後の検討が必要と思われる。

本論文の要旨は、第27回日本臨床細胞学会秋期大会において発表した。

Summary

We report a case of adenoacanthoma of the endometrium in a 29-year-old woman in which a group of cells resembling a "morule" was detected by endometrial cytology. Numerous groups of adenocarcinoma cells were examined cytologically and, in some of these scattered, mature squamous cells were seen.

In addition, groups of relatively immature squamous metaplastic cells arranged in sheets were observed and were considered to correspond to morule. In the excised specimen, an exophytic tumor had developed from the posterior uterine wall and the case was diagnosed histopathologically as adenoacanthoma accompanied by numerous morules.

文 献

- 1) Blaustein, A. : Pathology of the female genital tract, 2nd ed., pp. 266~267 & pp. 312~316, Springer-Verlag, New York, 1982.
- 2) Blaustein, A. : Morular metaplasia misdiagnosed as adenoacanthoma in young women with polycystic ovarian disease, *Am. J. Surg. Pathol.*, 6 : 223~228, 1982.
- 3) Dallenbach-Hellweg, G. : Histopathology of the endometrium, pp. 115~129 & pp. 215~238, Springer-Verlag, Berlin, 1987.
- 4) Dutra, F.R. : Intraglandular morules of the endometrium, *Am. J. Clin. Pathol.*, 31 : 60~65, 1959.
- 5) Hendrickson, M.R. and Kempson, R.L. : Endometrial epithelial metaplasias : Proliferations frequently misdiagnosed as adenocarcinoma, *Am. J. Surg. Pathol.*, 4 : 525~542, 1980.
- 6) Kurman, R.J., et al. : The behavior of endometrial hyperplasia : A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients, *Cancer*, 56 : 403~412, 1985.
- 7) Mazur, M.T. : Atypical polypoid adenomyomas of the endometrium, *Am. J. Surg. Pathol.*, 5 : 473~482, 1981.
- 8) Silverberg, S.G., et al. : Endometrial carcinoma in women under 40 years of age, *Cancer*, 39 : 592~598, 1977.
- 9) Yajima, A., et al. : Concurrent endometrial hyperplasia with carcinoma of the corpus uteri, *Tohoku J. exp. Med.*, 145 : 15~22, 1985.