症 例

子宮頸癌の心嚢転移の3例の心嚢液細胞所見

北里大学産婦人科¹⁾, 同 病理部²⁾坂本伊豆美¹⁾ 上坊 敏子¹⁾ 蔵本 博行¹⁾ 大野 英治²⁾

子宮頸癌が心嚢に転移することは必ずしもまれではないが、臨床的に心嚢転移が明らかになり、細胞診により生前に診断される症例はきわめてまれである。われわれは生前に細胞診により診断し得た子宮頸癌の心嚢転移例を3例経験した。3症例はすべてIb期の子宮頸癌で、広汎性子宮全摘術、骨盤リンパ節廓清を施行し、3例ともに大細胞非角化型扁平上皮癌で、多数のリンパ節転移、著明な脈管侵襲を認めていた。根治療法後、1年、2年、5年を経過してから、淡黄色または血性の心嚢液貯留を認めた。細胞学的には、血性背景の中に悪性細胞が集塊を形成し、または孤立性に出現している。集塊の大きさは種々で、重積性の著明なまりも状を呈するものが多く、一部には柵状配列、腺管様構造を認めるものもある。しかし、腺癌とは異なり、一見まりも状の集塊でも、集塊を形成する細胞は扁平で同心円状に層状に配列していた。また細胞境界が明らかで、細胞質内に層状構造を認めることより、扁平上皮癌の転移と診断することが可能であった。核クロマチンは増量し、核の大小不同がみられ、一部には奇形核も出現していた。

Key words : Pericardial effusion—Cytology—Squamous cell carcinoma—Metastasis

I. はじめに

子宮頸癌が心嚢に転移することは病理解剖ではまれではない。しかし、臨床的に心嚢転移が明らかになり、細胞診により生前に診断される症例はきわめてまれである。われわれは子宮頸癌の心嚢転移を生前に細胞診によって診断し得た症例を3例経験したので、その細胞所見ならびに臨床経過について報告する。

II. 症 例

1. 症例1 鈴○幸○, No. 48-07-79, 44歳, 主婦。

月経歴: 初経15歳, 28日型整。

妊娠歴: 3経妊2経産。

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし。

主 訴: 胸痛, 背部痛, 呼吸困難。

現病歴: 昭和58年10月, 不正出血を主訴に近医を受診し、子宮頸部細胞診にてクラスVとのことで当院紹介となる。子宮頸癌Ib期の診断のもとに昭和58年11月8日に広汎性子宮全摘術、骨盤リンパ節廓清、左卵巢切除術、右卵巢楔状切除術、右卵巢置換術を施行した。組織学的には大細胞非角化型扁平上皮癌であり、著明な脈管侵襲と左子宮旁結合組織への転移を認めた。摘出したリンパ節は32個で、そのうち9個(左総腸骨節、内腸骨節、閉鎖節)に転移を認めた。術後Linac 5,200 rads照射し、昭和59年1月14日退院。外来にて5-FUによる維持化学療法を続けていたが、昭和59年11月29日上記主訴にて緊急入院となる。中心静脈圧は15.5 cm, 胸部X線写真で心胸隔比は65%と増大し、心エコーにて中等度の心嚢液の貯留を認めたので、心嚢穿刺を施行したところ、少量の淡黄色の心嚢液を吸引し得、細胞診にて

A report of three cases with pericardial metastasis from carcinoma of the uterine cervix

Izumi SAKAMOTO¹⁾, M.D., Toshiko JOBO¹⁾, M.D., Hiroyuki KURAMOTO¹⁾, M.D., F.I.A.C., Eiji OHNO²⁾, C.T., I.A.C.¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, ²⁾Department

of Pathology, Kitasato University, School of Medicine

論文別刷請求先 ☎228 相模原市北里1の15の1 北里大学産婦人科外来資料室 坂本伊豆美

平成元年8月17日受付

平成元年8月25日受理

写真 1 シート状で、辺縁は柵状配列する悪性細胞の集塊。核の大小不同、分裂像もみられる。(症例 1)
(Pap., 5×40)

写真 3 まりも状に配列をした悪性細胞の集塊。細胞の一つひとつが扁平で、同心円状かつ層状に配列している。(症例 1)
(Pap., 5×40)

写真 2 一見、腺管様構造にみえる悪性細胞の集塊。(症例 1)
(Pap., 5×40)

写真 4 大型の核を認め、核の大小不同著明。細胞境界がみられる。(症例 2)
(Pap., 5×40)

心嚢転移が明らかとなった。対症的治療を試みたが、全身状態不良となり、12月10日死亡した。

細胞所見：血性背景の中に多くの腫瘍細胞が大小種々の集塊を形成して出現している(写真1~3)。辺縁柵状配列(写真1)や腺管様構造(写真2)など腺癌を思わせるような細胞配列のものも認めたが、細胞境界が鮮明で、また扁平な細胞の層状配列(写真3)もみられ、扁平上皮癌由来と判定した。なお、まりも状の球状集塊が特徴的であった。核は類円形で、軽度の大小不同を認め、核のクロマチンは増量し、細顆粒状である。一部の細胞は著明な核小体を1, 2個有し(写真3)、核分裂像もみられた(写真1)。

2. 症例 2 大○綾○, No. 37-75-53, 43 歳, 主婦。

月経歴：初経 14 歳, 28 日型整。

妊娠歴：3 経妊 2 経産。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

主 訴：左胸部痛, 呼吸困難。

現病歴：昭和 55 年 6 月ころより不正出血があり, 9 月に近医受診, 子宮頸癌の疑いで当院を紹介受診。昭和 55

年 11 月 18 日子宮頸癌 Ib 期の診断のもとに広汎性子宮全摘術, 骨盤リンパ節廓清, 両側付属器切除術を施行した。組織学的には大細胞非角化型扁平上皮癌であり, 著明な脈管侵襲, 左右子宮旁結合組織への転移を認めた。摘出した 28 個のリンパ節のうち 11 個(左右総腸骨節, 外腸骨節, 閉鎖節, 左基靱帯節)に転移を認めた。術後 Linac 5,000 rads を照射し, 昭和 56 年 1 月 22 日退院。昭和 57 年 11 月 26 日上記主訴のため入院となる。胸部 X 線上, 血管陰影の増強を認め, 心肺胸廓比は 64.7% と増大し, 中心静脈圧は 25 cm であった。心エコーにて多量の心嚢液貯留を認めたため, 穿刺を施行, 100 ml の血性心嚢液を吸引した。子宮頸癌心嚢転移の診断のもとに昭和 57 年 12 月~昭和 58 年 4 月, BMF 療法(Bleomycin, Mitomycin C, 5-FU)を 6 コース施行したが, 効果を認めず, 4 月 17 日死亡した。

細胞所見：血性背景の中に多数の悪性細胞が, 散在性に, また多くは集塊を形成して出現している(写真4~6)。集塊の一部には腺管に類似した構造もみられる(写真5)。しかし, 細胞境界(写真4), 細胞質内の層状構

写真5 腺癌類似の一見腺管様構造をとる集塊, 細胞分裂像をみる。(症例2) (Pap., 5×40)

写真6 大型の奇形核を有する巨大細胞. 細胞質内に層状構造を認める。(症例2) (Pap., 5×40)

造(写真6)がみられることから, 扁平上皮癌由来と判定した. 核のクロマチンは著明に増量し, 核の大小不同は著明で, 一部には大型の奇形核もみられる(写真6). 核小体は小型で, ときに分裂像も認める. なお, PAS 染色は陰性であった.

剖検時所見: 心臓, リンパ節, 両側肺, 胸膜, 両側副腎, 左腎門部, 肝被膜, 膀胱に転移を認めた. 心臓においては肉眼的に心外膜表面に多数の転移性結節を認めたが, 心内膜面は平滑であった. 病理組織学的には, 心外膜への転移, 心筋層内への浸潤(写真7), リンパ管内に多くの癌細胞を認める(写真8). 大細胞非角化型扁平上皮癌であった.

3. 症例3 西○司○, No. 10-47-21, 44歳, 主婦.
月経歴: 初経14歳, 20~30日型不整.

妊娠歴: 7経妊2経産.

既往歴: リウマチ性関節炎.

家族歴: 特記すべきことなし

主訴: 呼吸困難.

現病歴: 昭和48年1月より不正出血がみられたが放

写真7 右に心筋を認め, 心外膜・心筋に扁平上皮癌細胞の浸潤を認める. 脈管侵襲が著明である。(症例2) (H-E, 5×2)

写真8 心臓のリンパ管内に大細胞非角化型扁平上皮癌由来の細胞を認める。(症例2) (H-E, 5×4)

置, 12月に近医受診し, 当院を紹介受診. 子宮頸癌 Ib期の診断のもとに昭和49年1月25日広汎性子宮全摘術, 骨盤リンパ節廓清, 両側付属器切除術を施行した. 組織学的には大細胞非角化型扁平上皮癌であり, 脈管侵襲を認めた. リンパ節転移を17個中8個(右外腸骨節, 左右閉鎖節, 左基靱帯節, 左直腸節)に認め, 術後 Linac 5,000 rads を照射した. 昭和54年1月より乾性咳嗽がみられ, 胸部X線上, 両側肺野に多発性の結節状陰影を認め, 肺転移を疑った. 4月20日上記主訴にて入院, 胸部X線上心陰影の拡大, 左胸水貯留を認めた. エコー上, 大量の心嚢液貯留を認めたため心嚢穿刺を施行し, 550 ml の血性心嚢液を吸引した. 心嚢液の貯留速度は早く, 対症療法を施行するも全身状態悪化し, 5月27日死亡した.

細胞所見: 背景は血性で, 多数の重積性著明な悪性細胞の集塊を認める. 核の大小不同は著明であり, 核小体はあまり目立たない(写真9, 10). 細胞境界が明瞭で(写真10), 扁平な細胞が同心円状かつ層状にはりついたような形態をとっているところは症例1によく類似し

写真 9 血性背景中にみられる悪性細胞のまりも状集塊。核の大小不同がみられ、一つひとつの細胞が層状に配列している。(症例 3) (Pap., 5×40)

ていた(写真 9)。

剖検所見: 心嚢, 肝, 肺, 骨髓(L₄), 腎臓, リンパ節, 脾に転移を認めたが, 膣断端周囲には特に異常を認めなかった。心臓においては肉眼的に心外膜表面に多数の結節状の転移巣を認め, 病理組織学的には心筋層内への癌組織の浸潤, リンパ管内に多数の癌細胞を認めたが, 心内膜には癌組織を認めなかった。大細胞非角化型扁平上皮癌であった。

III. 考 案

悪性腫瘍が心嚢に転移することは必ずしもまれではなく, 特に白血病, リンパ腫, 悪性黒色腫, 肺癌, 乳癌などの転移率は高いと報告されている^{2,3)}。子宮癌の心嚢転移率に関しては Mcallister ら³⁾は 20 年間の子宮頸癌の剖検症例 187 例中 13 例, 7% と報告している。当院においても開院以来施行した子宮頸癌の剖検例 60 例のうち, 6 例 10% に心嚢転移を認めている。このように剖検例においてはまれではないとはいえ, 報告した 3 例のように症状を有し, 胸部 X 線やエコーによる検査で臨床的に心臓もしくは心嚢転移が明らかになることは少なく, 細胞診により生前に診断し得たという報告は非常に少ない^{1,6)}。われわれの 3 例はいずれも摘出標本で, 多発性のリンパ節転移, 著明な脈管侵襲を有しており, このような症例では, 心嚢転移を来す危険性があると考えられた。

心嚢液の細胞診についてはいくつかの報告がみられる^{1,2,4,6-8)}。Zipf ら⁸⁾は, 心嚢液を検索した 47 症例のうち, 心外膜浸潤のあるものは 15 症例, その内, 心嚢液細胞診陽性例は 13 例 (87%) であると報告しているが, この中で扁平上皮癌は耳下腺原発の 1 例のみであったとし

写真 10 大小不同の著しい悪性細胞の集塊。核小体も数個認める。(症例 3) (Pap., 5×40)

ている。Smith-Purslow ら⁴⁾は体腔液に出現する扁平上皮癌細胞の検索から, 心嚢液に扁平上皮癌を認めたのは 4 症例で, 原発巣は肺癌 2 例, 食道癌 1 例, 子宮癌 1 例であったとしている。Yazdi ら⁷⁾は 120 症例の心嚢液の検索より, 72 症例 (60%) で細胞診陽性であったが, 扁平上皮癌は 1 例もなかったという。Lopez ら²⁾も, 12 症例の心嚢液の検索から, 11 症例 (91.6%) に悪性新生物を認めたが, やはり子宮癌は認められなかったとしている。このように臨床的な心嚢液貯留症例における原発巣が扁平上皮癌であることはまれであり, その中でも子宮頸癌由来のものは非常に少ないといえよう。

われわれの 3 症例の経験から, 心嚢液中に出現する扁平上皮癌細胞の特徴は, まりも状の重積性のある集塊がみられ, とくに腺癌を思わせる配列を示すことから, 一見腺癌と判定しやすいが, 詳細に観察すると, 細胞質内の層状構造, 集塊を形成する一つひとつの細胞の境界は明瞭で, 扁平な形状と, これらの細胞が同心円状かつ層状に外からはりついたような構造をとる点が腺癌細胞とは異なるといえよう。

Smith-Purslow ら⁴⁾は, 体腔液中の扁平上皮癌細胞の特徴を報告し, 集塊にて存在するときは腺癌と紛らわしいところがあるが, 扁平上皮癌の方が腺癌に比べ, 細胞自身がより扁平であり, 重積性が少なく, 細胞境界が鮮明であるとしている。また, 孤立性に存在するときには, N/C 比が高く, 円型で核の扁在のない細胞がみられることが多く, とくに Tadpole cell, Fiber cell をみることもあるとしている。したがって, このような細胞を認めたときには原発巣として扁平上皮癌の検索が必要であると考ええる。

IV. 結 語

心嚢液細胞診により原発巣を推定し得た子宮頸癌心嚢転移例3例を報告した。

1) 心嚢液中の扁平上皮癌細胞の特徴は、重積性著明なまりも状の集塊で、ときに腺管を思わせる部分もあるなど、一見腺癌を示唆する所見である。しかし、詳細にみると、集塊中の細胞は扁平で細胞境界が明瞭であり、細胞質内層状構造を認める細胞も出現することがある。また、奇形核も出現することがある。

2) 臨床的には、摘出標本で、リンパ節への多発転移を認めた症例が呼吸困難、胸痛を訴え、胸部レントゲンに著明な心陰影の拡大像を認めるときには、心嚢転移をも疑うべきであると考え。

Summary

Cardiac metastasis from carcinoma of the uterine cervix are not uncommon findings at necropsy. However metastatic pericardial disease is seldom diagnosed and treated clinically. This is a report of three cases with pericardial metastasis from carcinoma of the uterine cervix. All of the patients were stage Ib with multiple pelvic lymph nodes metastases and vessel involvement. One, two and five years after initial treatment, they were admitted with signs of massive pericardial effusion and pericardial metastases were confirmed by cytology.

In the cytological specimens, obvious clusters of malignant cells are found and cells are lapped from each other and forming cell balls in fluids. Found forming cell balls suspended in the pericardial effusion. Although these cells,

may mimic adenocarcinoma, they are flatter and have a more defined cellular boundary than adenocarcinoma cells. The nuclei of the cells are hyperchromatic, and some cells show one or two prominent nucleoli. Squamous pearls are also seen, in the cytoplasm.

文 献

- 1) 久布白兼行・他：転移性心外膜炎による心タンポナーデを併発した子宮頸癌の一例，日産婦神奈川会誌，26（1）：60～63，1989.
- 2) Lopez, J.M., Delgado, J.L., et al.: Massive pericardial effusion produced by extracardiac malignant neoplasms, Arch. Intern. Med., 143: 1815～1816, 1983.
- 3) Mcallister, H.A., Fenoglio, J.J.: Atlas of tumor pathology tumors of the cardiovascular system, pp. 111～119, Universities Associated for Research and Education in Pathology Inc., Bethesda, Maryland, 1978.
- 4) Smith-Purslow, M.J., Kini, S.R., et al.: Cells of squamous cell carcinoma in pleural, peritoneal and pericardial fluids origin and morphology, Acta Cytologica 33: 245～253, 1989.
- 5) 富永慶昭，新海 哲：癌性心嚢炎，medicina, 19: 1058～1059, 1982.
- 6) 安田雅弘・他：心嚢穿刺液に癌細胞を証明した心タンポナーデ併発の子宮頸癌例，日臨細胞誌，26: 837, 1987.
- 7) Yazdi, H.M., Hajdu, S.I., et al.: Cytopathology of pericardial effusion, Acta Cytologica, 24: 401～412, 1980.
- 8) Zipf, R.E., Johnston, W.W.: The role of cytology in the evaluation of pericardial effusions, Chest, 62: 593～596, 1972.