症 例

子宮体部明細胞腺癌に結核症を合併した1例

山口大学医学部臨床検査医学講座¹⁾, 同 附属病院検査部病理²⁾

同 病理学第1講座³⁾, 同 産科婦人科学教室⁴⁾

高橋 睦夫¹⁾ 平岡芙美子²⁾ 伊世 悦子²⁾ 河野 裕夫³⁾

権藤 俊一³⁾ 石原 得博³⁾ 高杉 信義⁴⁾

子宮体部明細胞腺癌に子宮および付属リンパ節の結核症を合併した症例を経験したので、その細胞および組織所見について報告する。

症例は81歳の女性で、不正性器出血で来院。術前の子宮内膜擦過細胞標本では、出血壊死性の背景に、淡明な胞体と好酸性で明瞭な核小体を有する腺系の腫瘍細胞が重積性～シート状を呈して認められた。また、同一標本内に、レース状の淡明な胞体と類円形～紡錘形あるいは腎形の核を有する類上皮細胞およびライトグリーンに淡染し厚みのある胞体の辺縁に核が馬蹄形～花冠状に配列したラングハンス巨細胞も認められた。組織学的には、内膜生検標本と摘出された子宮およびリンパ節標本で、淡明な胞体内に多量のグリコーゲンを有する腫瘍細胞が乳頭状～充実性に増生し、一部に鋸打ち像 hobnail pattern もみられた。結核病巣は、乾酪壊死巣とその周囲に類上皮細胞およびラングハンス型巨細胞を伴う増殖型であった。

Key words : Uterus—Cytology—Clear cell adenocarcinoma—Tuberculosis—Case report

I. はじめに

近年、保健衛生の向上や抗結核剤などの進歩により、肺結核症は著しく減少し、それに伴って、性器結核もまれなものとなってきた。以前は、性器結核の多

くは不妊患者に見出されていたが、現在では不妊患者における結核症の割合も激減している¹⁾。一方、高齢者の婦人科検診で、予想していた以上の性器結核の患者が発見されたとの報告があり²⁾、現在でも高齢者の性器結核はまれなものではないようである。

今回われわれは、子宮体部明細胞腺癌と性器結核症が共存したまれな症例を経験したので、その細胞および組織所見について報告する。

II. 症 例

症 例：81歳、女性

主 訴：不正性器出血

月経歴：初経18歳、28日型持続5日、閉経55歳

結婚歴：25歳で結婚、78歳で死別

妊娠歴：なし

既往歴：66歳、直腸癌切除術。70歳、腸閉塞手術

A case of clear cell adenocarcinoma of the endometrium coexisted with uterine tuberculosis

Mutsuo TAKAHASHI¹⁾, M.D., Fumiko HIRAOKA²⁾, C.T., I.A.C., Etsuko ISE²⁾, C.T., I.A.C., Hiroo KAWANO³⁾, M.D., Toshikazu GONDO³⁾, M.D., Tokuhiko ISHIHARA³⁾, M.D., Nobuyoshi TAKASUGI⁴⁾, M.D.

¹⁾Department of Clinical Laboratory Science, ²⁾Section of Pathology, Clinical Laboratory, ³⁾First Department of Pathology, ⁴⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi University School of Medicine

論文別刷請求先：〒755 山口県宇部市小串1144 山口大学医学部臨床検査医学講座 高橋睦夫

平成4年12月26日受付

平成5年2月19日受理

現病歴：1991年12月27日、不正性器出血をきたし、某医を受診したところ卵巣腫大を指摘された。卵巣癌の疑いがあるため、1992年1月9日山口大学産婦人科に紹介入院。

臨床経過：身長147 cm、体重37.5 kg、栄養状態やや不良。体温37.2°C、WBC 5800、RBC 386×10^4 、Hb 12.8 g/dl、Ht 37.5%、Plt 26.5×10^4 。血液生化学、胸部X線、心電図、肝機能、腎機能はいずれも異常なし。ツ反；発赤 28×22 mm、硬結（±）、陽性。MRI；子宮体部の著明な腫大と、T2強調像で子宮内腔および子宮筋層に不整な high signal intensity を呈した腫瘍が認められ、子宮体部腫瘍と子宮筋層1/2を超える浸潤が示唆された。

初診時の内膜擦過細胞診標本で、class Vと診断され、内膜の生検により moderately differentiated adenocarcinoma と診断されたため、2月17日、子宮および付属器摘出術、リンパ節郭清術が施行され

た。

III. 細胞所見

術前の内膜擦過法による検体で、出血壊死性背景に、多核白血球・組織球の集簇巣が散見され、腫瘍細胞は単細胞性または重積性～シート状の小集塊として認められた（写真1）。重積性～シート状の小集塊を形成する腫瘍細胞個々の胞体は淡明で、核は類円形を呈し胞体のほぼ中央に位置していた。クロマチンは細顆粒状で、明瞭な1～2個の好酸性の核小体が核のほぼ中央に認められた（写真2）。また、粗大顆粒状の核クロマチンを有する偏在核と、大小の空胞を有するライトグリーン好性の細胞質からなる腫瘍細胞の小集塊も認められた（写真3）。

これらの腫瘍細胞とは別に、類上皮細胞と考えられる細胞の小集塊が散見された。それらの核は類円形～

写真1 出血壊死性背景に組織球様細胞と腺癌細胞が出現 (Pap. 染色, $\times 100$)

写真2 淡明な胞体と明瞭な核小体の癌細胞 (Pap. 染色, $\times 1,000$)

写真3 胞体内に大小の空胞を有する腺癌細胞 (Pap. 染色, $\times 800$)

写真4 類上皮細胞 (Pap. 染色, $\times 600$)

写真5 ラングハンス型巨細胞 (Pap. 染色, ×1,000)

写真6 組織球性の巨細胞 (Pap. 染色, ×500)

写真7 子宮腔内を充満する癌細胞と結核病巣 (矢印)
(H-E 染色, ×5)

写真8 乳頭状増生を呈する癌細胞 (H-E 染色, ×40)

紡錘形あるいは腎形で、クロマチンは淡く均等に分布し、1~2個の明瞭な小型核小体を有し、胞体は淡明レース状で、細胞境界の不明瞭な細胞からなっていた(写真4)。また、標本内に一個ではあるが、ラングハンス型巨細胞(ラ氏型巨細胞)が見出された。この細胞では核が細胞質辺縁に馬蹄形~花冠状に配列し、その核形は類円形~長楕円形で、核縁は明瞭、クロマチンは淡く均等に分布し、好酸性の小型核小体を1~2個認めた。細胞質はライトグリーンに淡染し厚みがあり、辺縁は不明瞭で、周囲にレース状の細胞突起が認められた(写真5)。このラ氏型巨細胞に比べて細胞質は平面状で、核が胞体内に不規則に分布した組織球性の巨細胞も少数ながら認められた(写真6)。

IV. 組織所見

生検標本：術前の内膜組織標本では、乳頭状増生を

示す腺癌細胞が認められた。また、凝固壊死を有し、類上皮細胞、ラ氏型巨細胞よりなる結核病巣も認められた。

手術標本：子宮内腔を充満するように発育した腫瘍組織は、乳頭状に増生し、子宮体部の漿膜下組織まで浸潤していた(写真7)。個々の腫瘍細胞は、淡明な胞体を有し、多くは乳頭状を呈して増生していたが(写真8)、部位により充実性~腺管構造を呈した部もみられた(写真9左)。子宮筋層内の一部では、腺管内に突出した核を有した細胞、すなわち鉾打ち像 hobnail pattern も認められた(写真9右)。骨盤腔内および大動脈周囲の多数のリンパ節に転移が認められた。腫瘍細胞の胞体内にはPAS染色でグリコーゲンが多量に認められた(写真10)。一部の腫瘍細胞の胞体内あるいは腺管構造内に、Alcian blue 染色で陽性の粘液も認められた。

結核病巣は、子宮頸内膜部から子宮底部にかけて、

写真 9 左：淡明な胞体の癌細胞の充実性の増生，右：鉾打ち像（H-E 染色， $\times 200$ ， $\times 160$ ）

写真 10 左：胞体内のグリコーゲン，右：ジアスターゼ消化後（PAS 染色， $\times 200$ ）

写真 11 ラングハンス型巨細胞と類上皮細胞からなる結核病巣（H-E 染色， $\times 160$ ）

癌組織に接した子宮内腔面に主としてみられたが，子宮筋層内にも孤立散在性の結核結節を認めた。これらの結核病巣には，乾酪壊死巣を取り囲んで類上皮細胞，ラ氏型巨細胞がみられ，その周囲にはリンパ球浸潤も認められ，増殖型の結核病巣であった（写真 11）。子宮腔内の病巣部では，乾酪壊死の部に核破砕物を伴って，多くの多核白血球の浸潤を認めた。結核病巣内の乾酪壊死巣部あるいは類上皮細胞，ラ氏型巨細胞の胞体内に Ziehl-Neelsen 法で赤色の抗酸菌が少数ながら認められ，子宮内膜よりの結核菌培養（小川培地）は陽性であった。

V. 考 察

近年，保健衛生の向上や抗結核剤の進歩などにより，肺結核症は著しく減少し，それに伴って，性器結

核もまれなものとなってきた。以前は 20～30 歳代の不妊患者に多いとされていたが，河上¹⁾によると，不妊外来患者のうち結核の占める割合は，1957～58 年では 3,120 例中 67 例（2.15%）であったが，1980～81 年には 6,071 例中 7 例（0.12%）と激減している。一方，安田と赤澤²⁾は老人ホーム利用者で 60 歳以上の閉経後女性に対して婦人科検診を行ったところ，72 例中 3 例（4.1%）に性器結核を認めており，高齢者の性器結核は想像しているほどまれなものではないようである。一般に，原発性の性器結核症は皆無といわれ，肺結核病巣から血行性あるいはリンパ行性に波及すると考えられているが，自験例では肺に結核病巣は認められず，前述の安田と赤澤²⁾の報告した 3 例にも結核の既往が認められていないことより，高齢女性では，結核症の既往のない性器結核症も存在するものと考えられる。

結核性子宮内膜炎の細胞所見としては，類上皮細胞とラ氏型巨細胞の同定が重要である。本症例では，初診時の子宮内膜擦過標本で腺癌細胞が認められ，結核症の存在は見落されていた。子宮内膜の生検標本で腺癌細胞と結核症の合併が示唆され，細胞診標本を再検討したところ，一個ではあるが典型的なラ氏型巨細胞が認められ，類上皮細胞の集塊も数箇所認められた。高橋³⁾によるとラ氏型巨細胞は異物多核組織球（老人性腔炎，放射線照射時に出現頻度が高い）との鑑別を要するので，類上皮細胞の方が判定しやすいと述べている。結核性子宮内膜炎の症例で Highman⁴⁾は 4 例中 1 例，Padubidri ら⁵⁾は 8 例中 4 例，井町ら⁶⁾は 2 例中 1 例に内膜あるいは頸部細胞診標本でラ氏型巨細胞を認めているが，類上皮細胞は全例で認められ

たと報告している。このように性器結核の症例では、細胞診標本に類上皮細胞に比べてラ氏型巨細胞の出現頻度が低い傾向にあるが、佐藤ら⁷⁾は5例中全例に類上皮細胞とラ氏型巨細胞を認めたと報告している。ラ氏型巨細胞は、滲出型結核巣にはほとんどみられず増殖型の結核病巣に出現することより、報告者によるラ氏型巨細胞の検出頻度の差は、結核病巣の時期の違いによるものか、病巣自体の採取量の多少によるものと考えられる。

類上皮細胞とラ氏型巨細胞からなる肉芽腫を形成する疾患は梅毒、サルコイドーシス、真菌症などがあるが、生殖器領域ではいずれもまれな疾患で、特に肉芽腫を形成する梅毒は現在非常にまれとなっている。Highman⁴⁾は類上皮細胞に加えてラ氏型巨細胞を同定することが結核性子宮内膜炎の診断的価値が高いと述べ、Padubidri ら⁵⁾は類上皮細胞とラ氏型巨細胞がみられるのは結核性子宮内膜炎の症例のみと断言している。筆者らも彼らが指摘しているように、ラ氏型巨細胞を見出すことが結核症をより強く疑わせるものと考え、ほかの疾患で出現してくる巨細胞との鑑別が必要である。ラ氏型巨細胞は核が細胞辺縁に馬蹄形あるいは花冠状に位置し、胞体が通常の組織球性の巨細胞より厚ぼったく、細胞辺縁が不明瞭で細胞周囲に突起を有しているのが特徴である。

子宮体部明細胞腺癌は、以前は中腎 mesonephros, Wolffian body 由来と考えられ、mesonephroma あるいは mesonephric carcinoma として知られていたが、現在では傍中腎管 Müllerian duct 起源と考えられている。Christopherson ら⁸⁾によると1,023例の内臓癌のなかの55例(5.5%)が明細胞腺癌であり、他の内臓癌より発生年齢が高齢(平均67歳)で、5年生存率は33.9%と非常に予後が悪く、5年以上の生存者はすべてStage Iの症例であったと報告している。

子宮体部の明細胞腺癌の細胞像として藤本⁹⁾は、1) 淡明で透明感のある細胞質、2) 中心位ないし傍中心位にある好酸性の macronucleolus、3) 核の外方への突出、鉤打ち像 hobnail pattern を特徴としてあげている。八木ら¹⁰⁾は6例の子宮体部明細胞腺癌の細胞像を詳細に検討し、シート状配列を呈する癌細胞集塊が多数出現すれば診断は容易であり、重積性配列の細胞集塊でも、通常の高分化型内膜腺癌の細胞より核径、核小体径が大きく、注意深く観察すれば鑑別が可能であると報告している。自験例も淡明な胞体と、核の中

心に位置した好酸性で明瞭な核小体を有する細胞が、シート状の細胞集塊を形成して出現しており、明細胞腺癌の特徴的な細胞所見であった。

以上、子宮体部明細胞腺癌と性器結核症の共存した症例を報告した。女性生殖器(子宮、卵巣、卵管)領域に発生する悪性腫瘍と結核症の合併例は意外と少なく、今日まで数例報告されているにすぎないが、今後ますます高齢化社会が進むことより、子宮内膜癌、結核性子宮内膜炎の両者とも増加することが予想される。

本論文の要旨は、第31回日本臨床細胞学会終期大会(1992年11月)において発表した。

Summary

A case of clear cell adenocarcinoma of the endometrium coexisting with uterine tuberculosis is described.

Preoperative endometrial cytology revealed characteristic tumor cells which displayed overlapping clumps or fragments. Individual tumor cells had abundant clear cytoplasm and vesicular nuclei with one or two centrally situated, distinct nucleoli. In the same preparation, two types of cells indicating tuberculosis were observed: 1) epithelioid cells characterized by oval to elongated nuclei and slender cytoplasm with indistinct cell borders, and 2) Langhans' giant cells characterized by thick cytoplasm with peripherally arranged nuclei.

In the histologic preparations obtained from radical surgery, the uterine cavity was filled with tumor cells, and classical tuberculous lesions were also seen in the uterus. The tumor cells had clear cytoplasm containing large amounts of glycogen, and were arranged predominantly in a papillary fashion with an occasional solid or glandular pattern. A hobnail pattern was also seen in limited areas of the myometrium.

文 献

- 1) 河上征治: 性器結核と不妊, 結核, 60: 100~101, 1985.
- 2) 安田 博, 赤澤憲治: 高齢女性の性器結核, 日産婦東京会誌, 37: 387~390, 1988.
- 3) 高橋正宜: 細胞診とその技術, 日本病理学会編, 医歯薬出版, p 110, 1984.
- 4) Highman, W.J.: Cervical smears in tuberculous endometritis, Acta Cytol., 16: 16~20, 1971.

- 5) Padubidri, V., Baijal, L., Prakash, P., et al. : The detection of endometrial tuberculosis in cases of infertility by uterine aspiration cytology, *Acta Cytol.*, 24 : 319~324, 1980.
 - 6) 井町正士, 舟越邦明, 月森清巳・他 : 細胞診で診断しえた結核性子宮内膜炎の2例, *産と婦*, 8 : 1767~1771, 1990.
 - 7) 佐藤育男, 竹内理恵, 野末悦子・他 : 細胞診で結核性子宮内膜炎を疑った5症例, *日臨細胞誌*, 31 : 65~69, 1992.
 - 8) Christopherson, W.M., Alberhasky, R.C., Connelly, P. J. : Carcinoma of the endometrium : 1.A clinicopathologic study of clear-cell carcinoma and secretory carcinoma, *Cancer*, 49 : 1511~1523, 1982.
 - 9) 藤本郁野 : 婦人科細胞診のみかた, アプローチからゴールへ, 文光堂, pp.184~185, 1991.
 - 10) 八木裕昭, 南 敦子, 中山一武・他 : 子宮体部明細胞腺癌の細胞像の検討一特に重積性を呈する細胞集塊の細胞像について一, *日臨細胞誌*, 28 : 752~757, 1989.
-