症 例

子宮内膜粘液性腺癌の1例

札幌医科大学産婦人科学

森 悟子 藤井 美穂 伊東 英樹 森 泰宏
山本 裕之 工藤 隆一

子宮内膜粘液性腺癌 (mucinous adenocarcinoma) の細胞、組織像について報告した。症例は61歳で不正性器出血を主訴に某医を受診した。肉眼的に多量の粘液を認め、細胞像は、粘液産生所見を反映して大小さまざまな細胞質内空胞を有する腫瘍細胞の小集塊を認めた。組織学的には、病巣の大部分は乳頭状構造を示し、腫瘍細胞は大小不同が少なく、核小体が明瞭な高分化型腺癌であるが、一部には異型性の強い部分も認めた。また、しばしば腺管構造が腫大拡張し、貯留した粘液内に腫瘍細胞集塊を認めた。ほとんどの細胞がPAS染色およびアルシアンブルー染色で陽性であった。臨床的に粘液産生著明であり、内膜細胞診において前述した典型的な細胞質内空胞を認めた場合は、粘液性腺癌と推定診断することが可能であると考ええる。

Key words : Mucinous adenocarcinoma of endometrium—Cytology—Case report**I. はじめに**

子宮内膜粘液性腺癌 (mucinous adenocarcinoma) の頻度は、報告者により異なるものの全子宮内膜癌の0~9.0%と報告され¹⁾、一般には比較的にまれな組織型であると考えられている。今回、われわれは細胞診所見ならびに肉眼所見からその組織型を疑い得た子宮内膜粘液性腺癌の1例を経験したので、細胞診および組織学的所見を中心に若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例**患 者** : 61歳, 4妊2産**主 訴** : 不正性器出血**家族歴** : 特記すべきことなし**既往歴** : 高血圧 (—), 糖尿病 (—), その他特記すべきことなし**月経歴** : 初経14歳, 閉経50歳

経 過 : 1993年1月より不正出血が出現していたが、同年5月、某産婦人科にて癌検診を施行するも陰性であった。しかし、その後も不正出血が持続したため、同年10月27日、某産婦人科にて、細胞診を再検したところ、子宮頸部細胞診クラスII、子宮内膜細胞診陽性であり、多量の粘液産生を伴う悪性腫瘍細胞を認めた。エストロゲンなどのホルモン製剤服用の既往はなかった。

某医受診時; 内診上、やや腫大した子宮を認めたほか、付属器や傍子宮組織に特に異常所見はなかった。腔鏡診上、少量の子宮出血と多量の粘液を認めた。経膈超音波所見では、子宮はほぼ正常大であったが、体

A case of Mucinous Adenocarcinoma of the Endometrium
Satoko MORI, M.D., Miho FUJII, M.D., Eiki ITO, M.D.,
Yasuhiro MORI, M.D., Hiroyuki YAMAMOTO, M.D., Ryu-
ichi KUDO, M.D.,

Department of Obstetrics and Gynecology, Sapporo Medical University

論文別刷請求先 ☎ 060 札幌市中央区南1条西16丁目 札幌医科大学産婦人科学講座 森 悟子

平成7年6月28日受付

平成7年9月28日受理

写真1 超音波所見。unclear massを示す高輝度領域を認め、厚さが13 mm

写真3 腫瘍細胞の核は円～楕円形で大小不同に乏しい。クロマチン著明（Pap.染色, 1200倍）

部中央に筋層に比べ高輝度領域が認められ、子宮内膜の厚さは13 mmと肥厚していた（写真1）。血液・生化学・検尿・胸部X線・ECGなどの諸検査は、腫瘍マーカーであるCA 125が49 U/mlと上昇している以外は異常を認めなかった。

内膜細胞診の所見は、出血性の背景に淡青色に染まる多量の粘液が存在し、そのなかに重積する腫瘍細胞集塊を島状に認めた。腫瘍細胞の核は円形～楕円形で大小不同に乏しく、軽度肥厚した核縁と少数の著明な核小体を認めた。また、重積する細胞集団のなかには、細胞質内に大～小型の多数の空胞を有する細胞も散見され、著明な粘液産生を反映しているものと考えられた（写真2, 3）。この後、内膜組織診を施行したが、変性壊死組織および子宮内膜癌変性像を認めるのみであった。

写真2 子宮内膜細胞診。細胞質内に大～小型の多数の空胞を有する（Pap.染色, 400倍）

写真4 組織診。大部分は高分化型を示す。（H-E染色, 50倍）

しかし、粘液産生異常および内膜細胞診で子宮内膜粘液性腺癌が強く疑われたため、同年11月25日、某産婦人科にて単純子宮全摘術＋右側付属器摘出術が施行された。術後組織診断により右卵巣への転移を認めたため、同年12月7日、某産婦人科において、骨盤リンパ節郭清術＋左側付属器摘出術＋大網切除術を追加施行され、放射線および化学療法を追加するため、当科紹介となった。

手術および組織学的所見：初回手術の摘出物（子宮、右付属器）の重量は84 gであった。子宮の断面は淡黄色で脆く、ゼリー状の粘液分泌が著明であった。肉眼的に腫瘍の浸潤は筋層の1/2を越えていたが、漿膜面には達していなかった。組織学的には、病巣の大部分は乳頭状構造を示し、腫瘍細胞は大小不同が少ないが、核小体が明瞭な高分化型腺癌（写真4）であり、一部には異型性の強い部分も認めた（写真5）。また、しばしば腺管構造が拡張、巨大化し貯留

写真 5 組織診. 一部に異型性の強い部分も認めた (H-E 染色, 100 倍)

写真 6 組織診. 貯留した粘液内に腫瘍細胞小集塊が島状に浮遊 (H-E 染色, 50 倍)

写真 7 組織診. 細胞の核が基底に位置する (H-E 染色, 500 倍)

写真 8 組織診. 細胞外粘膜と腫瘍細胞の約 90% の細胞質に粘液陽性所見 (PAS 染色, 100 倍)

した粘液内に腫瘍細胞小集塊が島状に浮遊していた (写真 6). これらの腺管構造の一部では, 細胞の核が基底に位置する配列 (写真 7) を認めた. 病巣はごく一部子宮頸部に及んでいたが, 大部分が体部に存在したことから, 子宮体部原発の粘液性腺癌と診断した. PAS 染色およびアルシアンブルー染色を施行し, 細胞外粘液とほとんどの腫瘍細胞 (90%) の細胞質に陽性所見を認めた (写真 8). リンパ節転移は, 左内腸骨節, 左右閉鎖節に認められ, FIGO の新分類 stage IIIc, UICC の pT 3 aN 1 M 0 と診断した.

術後の追加治療のために当科紹介され, 1994 年 2 月より放射線治療 (Whole pelvis 50 Gy, PAN 46 Gy), 同年 6 月より化学療法 (PAM 療法: Carboplatin 350 mg + Mitomycin-C 12 mg + Aclarubicin 40 mg) を開始し, 現在までに 3 クールを終了した. 腫瘍マーカーである CA 125 は術後に正常域に下降し, 現在までに, 再発徴候を認めていない.

III. 考 察

日常診療においても, 子宮内膜癌を含む内膜病変に量の多少にかかわらず粘液産生を認めることは珍しいことではない. 子宮内膜に発生する粘液性腺癌 (mucinous adenocarcinoma) は, 組織型分類や診断の基準が統一されていないために, しばしば臨床の場において診断に苦慮することがある. たとえば, 本邦の子宮体癌取り扱い規約²⁾では, 組織発生的な観点より, 粘液性腺癌は腺癌の一亜型として分類されているが, WHO 分類³⁾では子宮体部の腺癌は一括して adenocarcinoma, および clear cell adenocarcinoma として分類されているだけである. また, 子宮体癌取り扱い規約²⁾にしても粘液性腺癌とは「粘液産性が著明な腺癌で子宮頸部の粘液性腺癌に類似する」と定義されているだけである. したがって, どの程度の粘液産生腫瘍細胞を認めた場合に粘液性腺癌と診断するか

という基準が報告者により異なり、粘液性腺癌の頻度も全子宮内膜癌の0~9.0%とかなり幅がある。このため、子宮体部粘液性腺癌の診断には、診断基準を明確にすることが望まれる。Rossら⁴⁾は、細胞質（細胞辺縁のみ陽性は除外）に粘液を含む細胞が優位を占める（50%以上）組織型をmucinous adenocarcinomaと提唱しているが、現在のところこの定義が妥当であると考ええる。

子宮内膜粘液性腺癌の細胞診所見について論じた報告は少ないが、斉藤ら⁵⁾は大きな核小体、大小不同を示す核で、空胞を有する豊富でうすい細胞質がみられることと述べている。背景に存在する多量の粘液が特徴的で、腫瘍細胞は、粘液中に集団または孤立散在性に出現し、高円柱状の細胞が重積性を示す細胞塊として出現するものも多いといわれている。今回の症例では、肉眼的に粘液産生が著明ではあったが、細胞診所見では腫瘍細胞が粘液中に浮遊している所見は認められなかった。しかし、丸みを帯びた小集塊状腫瘍細胞集団が散見され、これらの腫瘍細胞質内に粘液産生所見を反映している所見である、大小さまざまな細胞質内空胞を著明に認めた。この小集塊状腫瘍細胞は、摘出物の組織標本上で認められた島状の腫瘍細胞小集塊と一致するものと考えられ、細胞診上、この所見の存在は、粘液性腺癌の診断に重要であると考ええる。また、今回は施行していないが、細胞診検体を用いたPAS染色およびアルシアンブルー染色が鑑別診断に役立つ⁶⁾といわれている。

組織学的所見では粘液腺への分化がみられる部分では、乳頭状増殖を伴う腺腔が形成されるが、櫛状になることはまれであり、通常、核異型も核分裂像もあまり強くなく、均一な円柱上皮で分化度は比較的保たれており、子宮頸部の粘液性腺癌に類似するといわれている⁹⁾。また、しばしば腺構造が失われ、貯留した粘液中に癌細胞が浮遊するともいわれている²⁾。Kurman⁷⁾は、粘液で満たされ、核が基底に位置した腺管構造と粘液中に乳頭状に突出した腺管構造が特徴的であるとしているが、今回の症例でも同様な所見が認められた。また、細胞質内の粘液は、特徴的な顆粒、泡沫、空胞の存在により、H-E染色で推定診断できるが、PAS、ムチカルミン、アルシアンブルー染色により同定できるといわれており⁷⁾今回の症例ではPAS染色およびアルシアンブルー染色を施行し、陽性所見を認めた。

子宮内膜粘液性腺癌の発症年齢、治療、予後などの

臨床的特徴は通常の内膜型腺癌と差がなく、一般にlow gradeで、I期症例が多く、手術療法が基本であり、予後も良好であるといわれている⁸⁾。しかし、子宮内膜癌では、臨床進行期分類が進むと5年生存率は急激に低下し、III期では65%ときわめて不良となる⁹⁾。また、その他の予後不良因子としては、組織分化度、筋層浸潤の深さ、リンパ節転移の有無などがあげられる。子宮内膜癌の治療の第1選択は手術療法ではあるが、予後不良因子を有する症例に対しては放射線、化学療法、ホルモン療法などの追加療法が必要であり、個々の症例ごとの治療法を個別化し、有効であると考えられているあらゆる治療を検討すべきである。今回の症例では、リンパ節転移を含む予後不良の高危険因子群であり、術後、放射線治療、全身多剤化学療法を追加し、現在まで再発兆候を認めていない。

Summary

Mucinous adenocarcinoma of the endometrium is uncommon. A case of this malignancy is described cytologically and histologically. A 61-year-old woman with a history of postmenopausal bleeding produced copious mucins. Endometrial smears were positive and included bubbles in the cytoplasm, suggesting the presence of intracytoplasmic mucin. Histologically, most of the tumor consisted of well differentiated cell types and a portion showed distinctive nuclear atypia. Dilated glands filled with mucin and tumor cells surrounded by extracellular lakes of mucin were seen. About 90% of the tumor cell population contained PAS and alcian blue-positive intracytoplasmic mucin. If copious mucins are produced clinically and cytology shows the typical bubbles in the cytoplasm, mucinous adenocarcinoma can be diagnosed preoperatively.

文 献

- 1) Dabbs, D.J.: Intermediate filaments in endometrial and endocervical carcinomas, *Am. J. Surg. Pathol.* 1986; 10: 568~576.
- 2) 日本産婦人科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編: 子宮体癌取り扱い規約 第1版 東京: 金原出版 1987.
- 3) Poulsen, H.E., Taylor, C.W., Sobin, L.H. Histological typing of female genital tract tumors, WHO. Geneva 1975: 63~66.
- 4) Ross, J.C., Kempson, R.L., Eifel, P.J., Hendrickson, M.

- R., Cox, R.S. : Primary mucinous adenocarcinoma of the endometrium, *Am. J. Surg. Pathol*, 1983 ; 7 : 715 ~729.
 - 5) 齊藤敦子, 上田外幸, 山崎正人, 井上正樹, 田中善章, 平松恵三・ほか. ムチン性子宮内膜癌の1例, *産科と婦人科* 1985 ; 52 : 1232~1234.
 - 6) 森脇昭介, 杉森 甫, 取り扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス子宮体部 東京 ; 文光堂, 1993.
 - 7) Endometrial Carcinoma. Robert J. Kurman, *Patology of the female genital tract*, 1993 ; 465~467.
 - 8) Ueda, G. : Immunohistological study of isoantigens carcinoembryonic antigen and human chorionic gonadotropin in adenocarcinomas of the uterus, *Acta Obst. Gynec. Jpn.* 1984 ; 36 : 437.
 - 9) Wahlstrom, T. Distinction between endocervical and endometrial adenocarcinoma with immunoperoxidase stains of carcinoembryonic antigen in routine histological tissue specimens, *Lancet*, 1979 ; 2 : 1159.
 - 10) 矢島正純, 種村健二郎, 千歳和哉. 子宮体癌の新しいFIGO臨床進行期分類における予後の検討, *臨床婦人科産科* 1993 ; 47 : 1460~1461.
-