症 例

子宮体部原発癌肉腫の3例

(財)鳥取県保健事業団¹⁾, 鳥取大学医学部産科婦人科学教室²⁾

藤井 和晃¹⁾ 佐藤 俊作¹⁾ 富山 眞弓¹⁾ 金森 康展²⁾
入江 隆²⁾ 皆川 幸久²⁾ 紀川 純三²⁾

子宮体部に発生する癌肉腫は比較的にまれな疾患であるため、細胞診の判定基準は確立されていない。今回、癌肉腫の3症例を経験したので報告する。症例の年齢は52歳から70歳であり、主訴は全例不正性器出血であった。3例中1例は低分化腺癌と間質肉腫とからなる同所性癌肉腫であり、2例は異所性癌肉腫(1例は低分化腺癌と横紋筋肉腫、間質肉腫および平滑筋肉腫、1例は低分化腺癌と横紋筋肉腫)であった。同所性癌肉腫の内膜細胞診では腺型悪性細胞のみがみられたものの、異所性癌肉腫の内膜細胞診では2例とも非上皮性悪性細胞と腺型悪性細胞が混在して出現し癌肉腫の推定が可能であった。内膜細胞診で上皮性悪性腫瘍を認めた場合、詳細に標本を検索することにより癌肉腫の推定が可能であることが示唆された。

Key words : Uterine body—Carcinosarcoma—Cytology

I. はじめに

子宮体癌取り扱い規約では、1996年に子宮体部の癌肉腫に関する用語が改訂された。新分類では、癌腫と肉腫の両成分よりなる悪性腫瘍を旧分類の悪性ミューラー管混合腫瘍の同義語として、癌肉腫と定義している。さらに、癌肉腫は異所性成分の有無により同所性癌肉腫、異所性癌肉腫に細分類される¹⁾。子宮体部原発の癌肉腫は体部悪性腫瘍の2%以下と比較的にまれな疾患であるものの、予後不良の疾患であり、早期発見

と早期治療が望まれる。しかしながら、本腫瘍に対する細胞診の判定基準は明確でなく、その診断は困難であることが多い。したがって、本腫瘍の細胞所見に関する知見の集積が必要と考えられる。今回、3例の癌肉腫を経験したのでその細胞所見を中心に報告する。

II. 症 例

症例1: 63歳, 1経妊1経産, 閉経50歳

主 訴: 不正性器出血

現病歴: 少量の不正性器出血を主訴として近医を受診。頸部細胞診はクラスII, 内膜細胞診は未実施であった。子宮の腫大を認めたため鳥取大学産科婦人科紹介となった。子宮は小児頭大に腫大し、超音波断層法にて10×20cmの腫瘤が確認された。腫瘍マーカーはCA125: 87 U/ml, LDH: 756 IU/lと高値を示した。内膜組織診で癌肉腫と診断し、子宮全摘術を施行した。

内膜細胞診所見: 炎症性背景に不規則な重積性を示す細胞集塊とともに、孤立散在性に裸核状の異型細胞が認められた。集塊形成を示す細胞は細胞境界不明瞭で、細胞質はレース状、N/C比が大きく、核の大小

Three cases of uterine carcinosarcoma

Kazuaki FUJII¹⁾, C.T., J.S.C., Shunsaku SATO¹⁾, C.T., I.A.C., Mayumi TOMIYAMA¹⁾, C.T., I.A.C., Yasunobu KANAMORI²⁾, M.D., Takashi IRIE²⁾, M.D., Yukihisa MINAGAWA²⁾, M.D., Junzo KIGAWA²⁾, M.D.

¹⁾Tottori Medical Welfare Corporation

²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University, School of Medicine

論文別刷請求先 ☎ 683 米子市旗ヶ崎7の6の1 (財)鳥取県保健事業団西部本部 藤井和晃

平成9年7月29日受付

平成9年10月17日受理

Photo. 1 Cytological findings of endometrium in case 1. Adenocarcinoma (left) and sarcoma (right) were suspected (Papanicolaou stain, $\times 40$)

Photo. 3 Cytological findings of endometrium in case 2. Adenocarcinoma (left) and sarcoma (right) were suspected (Papanicolaou stain, $\times 40$)

Photo. 2 Histopathology showed component of adenocarcinoma (upper), stromal sarcoma (central) and rhabdomyosarcoma with demonstrated clearly cross striations (lower) (H-E stain, upper, $\times 10$, central, $\times 10$, lower, $\times 40$)

不同と核形不整を示した。クロマチンは細顆粒状で増量し、肥大核小体もみられ、腺癌を推定した。孤立散在性の細胞は結合性がやや粗で、核形は紡錘形、核の大小不同、核縁不整を認めた。クロマチンは粗顆粒状に増量し不均等に分布し、非上皮由来の悪性細胞と考えた。以上の所見から癌肉腫を推定した (Photo. 1)。

病理組織所見：子宮体部はポリープ状の腫瘍で占められその大半が肉腫成分であり、一部に腺癌が存在した。肉腫部分は平滑筋肉腫、間質肉腫に加えて、一部に明瞭な横紋を認める横紋筋肉腫があり異所性癌肉腫と診断された (Photo. 2)。酵素抗体法によるミオグロビン染色は、横紋筋肉腫の部分で陽性を示した。

症例 2：70 歳，3 経妊 2 経産，閉経 50 歳

主 訴：不正性器出血

現病歴：少量の不正性器出血を主訴として近医を受診し，超音波断層法にて内膜の肥厚を認めたため鳥取大学産科婦人科紹介となった。内膜細胞診，組織診にて癌肉腫と診断し，子宮全摘術および骨盤リンパ節郭清術を施行した。

内膜細胞診所見：壊死性背景に不規則な重積性を示す細胞集塊とともに，孤立散在性に異型細胞が出現した。集塊形成を示す細胞は細胞境界不明瞭で，細胞質はレース状，一部に粘液産生を認めた。N/C 比は大きく，核形は類円形で大小不同があり，核縁の肥厚も認められた。クロマチンは細～粗顆粒状に増量し，著明な核小体が見られ，腺癌を推定した。孤立散在性の細胞は細胞質が厚く，N/C 比大で核縁は不整であっ

Photo. 4 Histopathology showed component of adenocarcinoma (left) and rhabdomyosarcoma with demonstrated clearly cross striations (right) (H-E stain, left, $\times 10$, right, $\times 40$)

た。クロマチンは粗顆粒状で増量していたことから、肉腫由来の細胞と考え、癌肉腫を推定した (Photo. 3)。

病理組織所見：子宮体部のポリープ状の腫瘍は、その大半が横紋筋肉腫で、一部に内膜腺癌を認めたことから異所性癌肉腫と診断された。肉腫部分には明瞭な横紋がみられた (Photo. 4)。酵素抗体法によるミオグロビン染色は陽性を示した。

症例 3：52 歳，3 経妊 2 経産，閉経 50 歳

主 訴：不正性器出血

現病歴：不正性器出血を主訴として近医を受診し、手拳大で可動性不良の筋腫様腫瘍を指摘され、鳥取大学産科婦人科紹介となった。内膜細胞診は疑陽性、血液検査は LDH が 920 IU/l と上昇していた。組織診では未分化な悪性細胞を認めたため、子宮体癌の診断で子宮全摘術およびリンパ節郭清術を施行した。摘出標本から癌肉腫と診断された。

内膜細胞診所見：比較的きれいな背景に、小型で N/C 比の大きな細胞が重積して存在した。細胞質はレース状、核形は類円形、クロマチンは細顆粒状で増量していた。また、肥大した核小体が存在し、腺癌と推定した (Photo. 5)。非上皮性の異型細胞は認められなかった。

病理組織所見：ポリープ状腫瘍のところどころに低分化腺癌と間質肉腫が混在し同所性癌肉腫と診断した (Photo. 6)。酵素抗体法では、ケラチン、EMA、CEA、デスミン、ミオグロビン、NSE、リゾチーム、ビメンチン、 α -SMA、 β -HCG、S-100 蛋白のすべてが陰性であった。

Photo. 5 Cytological findings of endometrium in case 3. Adenocarcinoma was suspected (Papanicolaou stain, $\times 40$)

Photo. 6 Both adenocarcinoma and stromal sarcoma were observed in this section (H-E stain, $\times 10$)

III. 考 察

子宮体部原発の癌肉腫は異所性成分の有無により同所性癌肉腫と異所性癌肉腫とに細分類される¹⁾。異所性成分は軟骨、骨、脂肪、骨格筋、横紋筋などがあり、軟骨、横紋筋の頻度が最も多く、軟骨肉腫は 75.9%、横紋筋肉腫は 38.9% にみられる²⁾。細胞診により術前に癌肉腫を推定しうる頻度は 10~30%^{3,4)}であり、細胞診推定が困難であることが示されている。一方、本検討では異所性癌肉腫の 2 例において、術前に細胞診推定が可能であった。

補助診断として、種々の酵素抗体法を行った。ミオグロビンは横紋を認めた 2 症例が陽性となり、横紋筋肉腫の確認に有効であった。しかしながら、間質肉腫を成分とする同所性癌肉腫がすべて陰性だったことから、酵素抗体法の限界が示された。

細胞診で癌肉腫の推定を困難にしている原因とし

て、肉腫の構成成分が多彩であり、腫瘍全ての構成成分を反映する細胞像を得ることが困難であること⁵⁾、腫瘍の表面は比較的平滑で強固であるために剝離細胞が少ないこと⁶⁾、肉腫細胞は孤立散在性に出現することが多いこと⁷⁾などが挙げられる。また、採取法によっては腫瘍細胞が標本上に出現しにくいことも診断を困難にしている要因となる。

子宮内膜細胞診の採取法別正診率は、吸引法で84～96%、エンドサイトによる擦過法が93～100%と報告者により多少の差がある⁹⁾。著者らはエンドサイトを用いた内膜擦過法により細胞採取をした。症例1と2では標本全体に腫瘍細胞が多数みられた。その多くは腺癌細胞であり非上皮性の悪性細胞は少数であった。症例3では細胞採取量が少なかったため腺癌細胞を認めるのみであった。採取される細胞の量が多ければ、その中にわずかでも非上皮性の悪性細胞が存在する可能性があり、癌肉腫の推定にはできるだけ多くの細胞が採取される必要があると思われる。そのためには、非上皮性成分が剝離しにくいという本腫瘍の性質上、吸引法よりも内膜細胞が多く採取されるエンドサイトなどを用いた擦過法が有用と考えられた。

子宮体部癌肉腫の細胞像は炎症性細胞、壊死物質などを背景に、上皮性と非上皮性の悪性細胞が混在し、上皮性の悪性細胞は重積性または集塊状に、非上皮性の悪性細胞は孤立散在性に出現すると報告されている⁴⁻⁸⁾。本検討でも腺癌細胞は集塊状に出現し、肉腫細胞は結合性が弱く、核形は紡錘形で、裸核状または厚い細胞質を持ち、粗顆粒状のクロマチンが不均等に分布していた。細胞診では、肉腫細胞と推定できても、明らかな横紋などの特徴を見出せず、組織の由来までは推定できなかった。内膜細胞診で上皮性の悪性細胞が認められた場合は、非上皮性の細胞にも目を向けて詳細に標本を検索することが重要であると考えられた。

本論文の要旨は、第37回日本臨床細胞学会総会(盛岡市)において発表した。

Summary

Carcinosarcoma of the uterus is uncommon and its cytologic characteristics have not been established. Three cases of uterine carcinosarcoma are presented in this report. The ages of the patients ranged from 52 to 70 years. All 3

patients complained of postmenopausal bleeding. Endometrial smear specimens were obtained with the Endocyte instrument. All 3 patients underwent hysterectomy under the diagnosis of uterine carcinosarcoma. Histological examination revealed that 2 patients had heterogeneous carcinosarcomas (one tumor consisted of poorly differentiated adenocarcinoma and rhabdomyosarcoma, and the other one consisted of adenocarcinoma, leiomyosarcoma, stromal sarcoma and rhabdomyosarcoma) and the tumor of the remaining patient was a homogeneous carcinosarcoma composed of poorly differentiated adenocarcinoma and stromal sarcoma. Of these 3 cases, in the 2 heterogeneous carcinosarcomas both carcinoma and sarcoma cells could be found in the smear specimens, whereas, only cells originating from adenocarcinoma were detected in the smear of the homogeneous carcinosarcoma. These findings suggest the possibility of cytological diagnosis for uterine carcinosarcoma.

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会編. 子宮体癌取扱規程第二版. 東京: 金原出版, 1996.
- 2) 泉 隆一. 中胚葉性混合腫瘍. 病理と臨床 1990; 8: 1231～1237.
- 3) 加藤友康, 手島伸一, 岸紀代三, 下里幸雄, 山田拓郎, 種村健二郎・ほか. 子宮体部のミュレリアン混合腫瘍の臨床病理学的研究. 病理と臨床 1987; 5: 805～809.
- 4) 濱田哲朗, 手島英雄, 中山一武, 佐野裕作, 清水敬生, 藤本郁野・ほか. 子宮体部 Müllerian mixed tumor 44例における治療前細胞診と組織診についての検討. 日臨細胞誌 1989; 28: 800～805.
- 5) 木岡寛雅, 藤井恒夫, 谷本博利, 谷岡慶英, 福田 智, 戸田 環・ほか. 子宮頸部腺癌を伴った体部癌肉腫の1例. 日臨細胞誌 1995; 34: 506～510.
- 6) 三浦弘守, 宮田清美, 仁平博子, 鈴木不二彦, 青木幹雄, 望月 博・ほか. 子宮体部ミューラー管混合腫瘍の3例. 日臨細胞誌 1992; 31: 1048～1052.
- 7) 森下嘉一郎, 皆川幸久, 紀川純三, 寺川直樹. 子宮体部悪性中胚葉性混合腫瘍の1例. 日臨細胞誌 1995; 34: 663～665.
- 8) 泉 貴文, 下田隆夫, 林 玲子, 蔵本博行, 大野英治. 子宮体部ミューラー管混合腫瘍の細胞像—細胞診標本の光顕および画像解析システムによる検討—. 日臨細胞誌 1992; 31: 957～965.
- 9) 佐藤信二, 八嶋 聡, 及川洋恵, 岩淵一夫, 伊藤圭子. 子宮体癌の細胞診. 東京: 武藤化学薬品株式会社, 1989; 6～7.