症 例

バルトリン腺由来の腺様嚢胞癌の1例

国立病院四国がんセンター婦人科・臨床研究部¹⁾, 同 病理・臨床研究部²⁾別府 理子¹⁾ 日浦 昌道¹⁾ 野河 孝充¹⁾ 川上 洋介¹⁾千葉 丈¹⁾ 山内 政之²⁾ 亀井 孝子²⁾ 万代 光一²⁾

背景: バルトリン腺癌の中でもきわめてまれで、進行は緩徐であるが、転移再発を来しやすい腺様嚢胞癌の1例を経験したので報告する。

症例: 症例は68歳で、平成2年に近医で右外陰部腫瘍摘出術を受けているが、廃院のため組織学的診断は不明である。平成6年頃より右外陰部有痛性腫瘍が出現するも、放置していた。平成10年1月より腫瘍の増大傾向を認め、精査加療目的にて当科を紹介された。内診にて右外陰部に鳩卵大の可動性不良の硬い腫瘍を触知したが、穿刺吸引細胞診は患者が拒否したため、施行できなかった。平成10年12月3日、右外陰部腫瘍摘出術を施行した。摘出腫瘍は3.0×2.5×2.0 cm大の境界明瞭で硬く、捺印細胞診では、大小の粘液嚢胞を取り囲む中等度異型、円～類円形、大小不同や核型不整が少なく、N/C比の軽度増大した腫瘍細胞がみられた。組織所見でも同様の腫瘍細胞が多数の小腺管様を形成し、内腔には、エオジンに淡染する類硝子様物質の充満がみられ、腺様嚢胞癌と診断した。

結論: 術後化学療法としてCEP療法を施行し、現在無病生存中であるが、進行が緩徐のため長期間の経過観察が必要である。

Key words : Bartholin gland—Cytology—Adenoid cystic carcinoma—Case report

I. はじめに

腺様嚢胞癌は、唾液腺をはじめとして乳腺、副鼻腔、気管支などに認められ、それほどまれな疾患ではない。しかし、バルトリン腺より発生するものはきわ

めてまれで、バルトリン腺癌の約15%である¹⁾。

本腫瘍の進行は緩徐であるが、その治療法はいまだ確立されておらず、転移再発を来しやすいとされている。今回われわれは、バルトリン腺由来の腺様嚢胞癌の再発と診断した1例を経験したので、その捺印細胞像および病理組織像を中心に報告する。

II. 症 例

症 例: 68歳

主 訴: 右有痛性外陰部腫瘍

月経歴: 閉経; 48歳

既往歴: 19歳; 虫垂切除術, 62歳; 右外陰腫瘍摘出術 (廃院のため、組織学的診断は不明)

現病歴: 平成6年頃より、右外陰部に有痛性の腫瘍を認めていたが、放置していた。平成10年1月頃よ

A case of adenoid cystic carcinoma of the Bartholin's gland
Michiko BEPPU¹⁾, M.D., Masamichi HIURA¹⁾, M.D., Takayoshi NOGAWA¹⁾, M.D., Yosuke KAWAKAMI¹⁾, M.D., Take CHIBA¹⁾, M.D., Masayuki YAMAUCHI²⁾, C.T., I.A.C., Takako KAMEI²⁾, C.T., I.A.C., Kouichi MANDAI²⁾, M.D.

¹⁾Department of Gynecology and Clinical Research, ²⁾Department of Pathology and Clinical Research, National Shikoku Cancer Center

論文別刷請求先 〒790-0007 松山市堀之内13 国立病院四国がんセンター婦人科・臨床研究部 別府理子

平成11年10月13日受付

平成12年2月18日受理

Photo. 1 T2-weighted axial MR image of the pelvis showing the tumor of Bartholin's gland

Photo. 3 Resected tumor of Bartholin's gland (3.0×2.5×2.0 cm). The cut surface is yellowish white and solid

り、腫瘍の増大傾向がみられ、11月9日に精査加療目的にて当科を紹介された。内診にて右バルトリン腺領域に鳩卵大で、可動性不良の硬い腫瘍を触知したが、穿刺吸引細胞診は患者が拒否したため施行できなかった。平成10年12月1日、当科に入院した。

検査所見：血液一般検査；異常なし、血液生化学検査；異常なし、腫瘍マーカー；CEA 2.2 ng/ml, CA125 5.4 U/ml, 尿検査；異常なし、胸部X線；異常なし、骨シンチ；異常なし、上腹部CT；リンパ節腫大なし、骨盤部MRI；右外陰部から尿道周囲にかけてT2WIでhigh intensityでよく造影される3 cm大の腫瘍を認めた (Photo. 1, 2)。

内診所見：子宮；鳩卵大。両側付属器は触知せず。

子宮頸部細胞診：異常なし

子宮内膜細胞診：異常なし

治療経過：平成10年12月3日、右外陰部腫瘍摘出術を施行した。腫瘍 (Photo. 3) は右外陰皮下に存在

Photo. 2 T2-weighted sagittal MR image

しており、肉眼的に小嚢胞融合結節状の腫瘍でバルトリン腺の存在部位に一致して浸潤増殖していたが、皮膚への浸潤は認めなかった。組織学的に正常バルトリン腺上皮構造との連続性は確認されなかったが、他に原発腫瘍は認めず、バルトリン腺由来の腺様嚢胞癌と考えられた。術後、消化管ならびに耳鼻科領域の検査にても異常を認めなかった。本症例は、他院での外陰部腫瘍摘出術の既往と臨床経過より腺様嚢胞癌の可能性が高く、以上よりバルトリン腺由来の腺様嚢胞癌の再発と診断した。平成11年1月9日よりCEP療法 (cyclophosphamide : 750 mg/m², epirubicin : 50 mg/m², CDDP : 75 mg/m²) による adjuvant chemotherapy を3コース施行し、平成11年10月現在、無病生存中である。

III. 細胞所見

腫瘍の捺印細胞診：少数の炎症細胞を背景に結合性の強い腫瘍細胞が球状または円柱状の立体的配列の集塊で出現している (Photo. 4)。集塊には中空様構造があり、一部に好酸性の類硝子様物質が観察された (Photo. 5, 6)。腫瘍細胞は円～類円形で、大小不同が少なく均一で、N/C比は軽度増大し、核は円～類円形で、核縁肥厚なく、核クロマチンは細顆粒状均一で、核小体1～2個であった (Photo. 7)。

Photo. 4 Imprint cytology of the tumor (Pap. Staining ; original magnification, 40×) The neoplastic cells were crowded in groups and some cells had a peripherally displaced nucleus

Photo. 5 Imprint cytology of the tumor (Pap. Staining ; original magnification, 100×). Hyaline materials surrounded the layer of tumor cells

Photo. 6 Imprint cytology of the tumor (Pap. Staining ; original magnification, 100×). Hyaline materials surrounded a few layers of tumor cells

Photo. 7 Imprint cytology of the tumor (Pap. Staining ; original magnification, 100×). The neoplastic cells showed round or oval, fine granular chromatin in the nuclei with one or two nucleoli. A lot of hyaline materials were seen among the tumor cells

Photo. 8 Histological findings (H. E. ; original magnification, 10×). The tumor showed a cribriform pattern and prominent interstitial invasion

Photo. 9 Histological findings (H. E. Staining ; original magnification, 40×). The tumor cells surrounded many hyaline materials

IV. 組織所見

小型立方状の腫瘍細胞が大小多数の小腺管様腔を形成 (cribriform pattern) して浸潤増殖し、大小の腺管様胞巣の内腔には、エオジンに淡染する類硝子様物質の充満がみられる。この類硝子様物質は alcian blue 染色陽性、PAS 染色陽性、ジアスターゼ消化試験で陰性であった。腫瘍細胞は小型で濃染する類円形の核をもち、核分裂像は乏しく、中等度の異型を示している。明瞭な被膜を持たず周辺軟部組織への浸潤性増殖を示していた (Photo. 8, 9)。

V. 考 察

外陰癌は婦人科癌の2~4%を占め、バルトリン腺癌はさらにその原発性外陰癌の2~7%を占めるきわめてまれな疾患である¹⁾。バルトリン腺癌は、扁平上皮癌、腺癌がそれぞれ37.8%、32.2%であり、腺様嚢胞癌は15.6%を占めている¹⁾。

バルトリン腺癌を正確に診断するためには、正常のバルトリン腺組織と癌組織との移行を組織学的に証明することが必要とされているが²⁾、症例によっては、摘出腫瘍を検査しても移行が証明できないことがある。その場合、バルトリン腺の局在する大陰唇の部分の皮下に一致して腔や直腸などと関係のない腫瘍があり、それ以外の部に癌がなければバルトリン腺癌とみなしてよいとの見解もある³⁾。また、バルトリン腺癌は、われわれの経験した症例のように外陰部ならびに腔内での視診では全く異常を認めないことが多く、触診を注意深く行うことが重要であると思われる。本症例では、触診により右バルトリン腺領域に硬い腫瘤を触知した。その硬度は著明で、弾力性はなく、バルトリン腺膿瘍や嚢胞とは明らかに臨床的に区別され、腫瘍はバルトリン腺の存在位置にあり、腫瘍全体が癌細胞に置換されており移行が証明できなかったが、腫瘍の占拠部位を考慮し、また、臨床経過よりバルトリン腺由来の腺様嚢胞癌再発と診断した。

組織学的に鑑別すべきものとして類基底細胞癌があげられ、腺様嚢胞癌は篩状、格子状、導管様腺管構造を呈すること、および腺管内に類硝子様物質の存在が認められており、類基底細胞癌は否定的と考えられた。また、腫瘍の捺印細胞診でも、腫瘍細胞の結合性がよく、大小の粘液嚢胞を取り囲むように立体的配列

を呈し、腫瘍細胞は円~類円形で、大小不同や核形不整が少なく、N/C比は軽度増大し、核は円~類円形で、核縁肥厚なく、核クロマチンは細顆粒状、1~2個の核小体を有し、異型は中等度で、腺様嚢胞癌の細胞像と合致した。

組織型についてみると、Evansら⁴⁾は唾液腺原発の腺様嚢胞癌をbasaloid type, cribriform type, trabecular typeの3型に分類している。組織型と予後との間には、非常によく相関が認められ、Chometteらは、67例の唾液腺における腺様嚢胞癌の8年生存率は、trabecular type:100%, cribriform type:67%, basaloid type:32%と報告している⁵⁾。

本症例は、cribriform typeであり、当科受診前に右外陰部腫瘍摘出術の既往があり、組織学的裏付けはないものの、臨床経過より腺様嚢胞癌の可能性が高く、腫瘍発生以来8年という長期間が経過していることより、比較的前予良好である。

腺様嚢胞癌に対する治療法としては、頭頸部領域においては手術で完全摘出することが重要で、補助療法としての放射線療法および化学療法の効果は否定的であるという報告がなされている⁶⁾。一方、耳下腺原発の腺様嚢胞癌の転移例において、cyclophosphamide, adriamycin, vincristinによる化学療法の奏効例⁷⁾や頭頸部の腺様嚢胞癌症例においてCDDP, adriamycin, peplomycin併用化学療法が有効であった報告⁸⁾もみられる。しかし、バルトリン腺原発の腺様嚢胞癌はきわめてまれであるため、治療法は確立されていない。自験例は、唾液腺などに発生する腺様嚢胞癌と細胞像、組織像はほぼ同一と考えられ、生物学的態度についても、唾液腺原発症例と同様の神経周囲浸潤を示し、同様の臨床経過をとるものと考えられた。したがって、本症例も完全摘出術後の予後の改善を期待して、cyclophosphamide, epirubicin, CDDPによるadjuvant chemotherapyを行った。

一方、本腫瘍は外陰部リンパ節への転移が特徴的で、脈管内に入り近接の骨や肺に転移をおこしやすいといわれている。本症例では、右鼠径リンパ節への転移は認められず、全身諸検査の結果からも明らかな転移はみられなかった。腺様嚢胞癌は経過の長い悪性腫瘍で、5年生存率は75%であるが、10年、20年後に再発することもあり⁹⁾、今後厳重に経過観察を行う必要があると思われる。

年)において発表した。

Abstract

Background : Adenoid cystic carcinoma more commonly involves the salivary glands, oral cavity, nasopharynx, breast, and skin. This disease is an extremely rare tumor in Bartholin's gland, and shows slow growth, but a relatively high local recurrence rate. We report a patient with recurrent adenoid cystic carcinoma of Bartholin's gland.

Case : A 68-year-old woman noticed swelling on the right vulva four years ago but did not see a physician. She presented to our outpatient clinic on September 9, 1998. Examination showed a lesion approximately 3 cm in diameter on the right vulva. Serum CA 125 and CEA values were negative. She refused to take a preoperative fine-needle aspiration cytology of the vulvar tumor. On December 15, 1998, we performed right vulvectomy. Imprint cytology of the cut surface of the tumor showed that the neoplastic cells were crowded in groups and that some cells had a peripherally displaced nucleus. Oval or round nuclei had fine granular chromatin with one or two nucleoli. Hyaline materials were seen among the tumor cells. The histological findings were identical with cytology. The final diagnosis based on cytopathologic findings and clinical course was adenoid cystic carcinoma of Bartholin's gland.

Conclusion : Bartholin's gland carcinoma is considered to be a slow-growing tumor and is often accompanied by local invasion and lung metastasis. Fine needle aspiration cytology and/or biopsy are useful. Although fine needle aspiration cytology could not be done for diagnosis because the patient refused, the differential diagnosis of adenoid cystic carcinoma from other malignancies of Bartholin's gland is important to determine therapy.

文 献

- 1) Leuchter, R.S., Hacker, N.F., Voet, R.L., Berek, J.S., Townsend, D.E., Lagasse, L.D. Primary carcinoma of the bartholin gland ; A report of 14 cases and review of the literature. *Obstet. Gynecol.* 1982 ; 60 : 361~368.
- 2) Masterson, J.G., Goss, A.S. Carcinoma of bartholin gland ; Review of the literature and report of a new case in an elderly patient treated by radical operation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1955 ; 66 : 1323~1332.
- 3) Copeland, L.J., Sneige, N., Gershenson, D.M., McGuffee, V.B., Abdul-Karim, F., Rutledge, F.N. Bartholin gland carcinoma. *Obstet. Gynecol.* 1986 ; 67 : 794~801.
- 4) Evans, R.W., Cruickshank, A.H. Epithelial tumors of the salivary glands., W.B. Saunders, Philadelphia, 1970.
- 5) Chomette, G., Auriol, M., Tranbaloc, P., Vaillant, J. M. Adenoid cystic carcinoma of minor salivary glands. Analysis of 86 cases. *Virchows Arch. A*, 1982 ; 395 : 289~301.
- 6) 持松いずみ, 佃 守, 澤木修二. 頭頸部の腺様嚢胞癌症例の検討. *耳鼻* 1983 ; 29 : 849~853.
- 7) Skibba, J.L., Hurley, J.D., Ravelo, H.V. Complete response of a metastatic adenoid cystic carcinoma of the parotid gland to chemotherapy. *Cancer* 1981 ; 47 : 2543~2548.
- 8) 鈴木俊哉, 野村 康, 後藤昭信, 田口喜一郎. 当教室における腺様嚢胞癌症例の検討. *耳鼻臨床* 1999 ; 100 : 46~51.
- 9) 塚原嘉治, 森 篤, 塩沢丹里, 中山明子, 福田 透, 緒方洪之・ほか. パルトリン腺の腺様嚢胞癌症例の1例. 一特に組織発生を中心として一. *産と婦* 1991 ; 58 : 1381~1385.