症 例

子宮頸部粘表皮癌の1例

癌研究会附属病院婦人科¹⁾, 同 細胞診断部²⁾中島亜矢子¹⁾ 宇津木久仁子¹⁾ 小林弥生子¹⁾ 田村 和也¹⁾中川 哲也¹⁾ 川又 靖貴¹⁾ 南 敦子²⁾ 都竹 正文²⁾荷見 勝彦¹⁾

背景：子宮頸部粘表皮癌は、1997年版の子宮頸癌取扱規約では項目が削除され、腺扁平上皮癌の範疇に含まれるまれな腫瘍である。今回、特徴的な子宮頸部粘表皮癌の細胞像を呈した1例を経験したので報告する。

症例：54歳。集団検診時に、子宮頸部細胞診陽性のため、近医を受診した。子宮頸部細胞診はclass V（扁平上皮癌）、子宮頸部組織診で腺扁平上皮癌と診断され、7月上旬に当院紹介受診となった。診察所見で、子宮頸部に長径20mmの腫瘍を認めたため、精査治療目的で入院となった。

1998年7月中旬、当院に入院。MRI断層撮影で子宮頸部後唇に30×20×23mmの限局した腫瘍が認められた。集塊を構成する細胞は、細胞質がやや豊富で厚く扁平上皮様形態を示す細胞と細胞質内に粘液を有し核偏在性を呈する腺系細胞が混在して認められた。子宮頸部の細胞診所見は、血性背景の中に、腫瘍細胞が平面的な小集塊として出現。子宮頸癌Ib1期と診断され、7月下旬に手術を施行した。病理組織学的所見は、非角化型扁平上皮癌の胞巣と粘表皮癌の胞巣があり、両者の間の移行像が認められた。粘表皮癌の胞巣部分では、組織構築および癌細胞の細胞質は扁平上皮癌の性格を示し、それらに混じって細胞質内に粘液を豊富に含んだ癌細胞が認められた。

結論：子宮頸部原発の粘表皮癌は、腺扁平上皮癌の範疇に含まれるが、そのなかで、他の腺扁平上皮癌と比較して、細胞病理学的に特徴的な像を示し、かつ、臨床的にリンパ節転移頻度が比較的高いために、細胞診による病変推定が必要であると考えられた。

Key words : Uterine cervix — Mucoepidermoid carcinoma — Cytology — Case report

I. はじめに

子宮頸部粘表皮癌は、頻度が低く、現在使用されている1997年版の子宮頸癌取扱規約では項目が削除され、腺扁平上皮癌に含まれる。しかし、他の腺扁平上皮癌と比較し、細胞病理組学的および臨床的に特徴的な所見を呈することから、われわれは、この腫瘍は独立したカテゴリーとして取扱うべきであると考え、今回、当症例の病理細胞学的特徴について検討したので報告する。

A case of mucoepidermoid carcinoma of the uterine cervix
Ayako NAKAJIMA¹⁾, M.D., Kuniko UTSUGI¹⁾, M.D., F.I.A.C.,
Yaeko KOBAYASHI¹⁾, M.D., Kazuya TAMURA¹⁾, M.D., Tetsuya
NAKAGAWA¹⁾, M.D., Yasutaka KAWAMATA¹⁾, M.D., Atsuko
MINAMI²⁾, C.T., I.A.C., Masafumi TSUZUKU²⁾, C.T., C. F.I.A.C.,
Katsuhiko HASUMI¹⁾, M.D.,

¹⁾Department of Gynecology, ²⁾Department of Cytology, Cancer Institute Hospital

論文別刷請求先 〒060-8648 札幌市北区北十四条西五丁目
北海道大学医学部附属病院婦人科 中島亜矢子

平成15年7月24日受付

平成15年8月29日受理

II. 症 例

患 者：54 歳

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：父親は胃癌で死亡

月経歴、妊娠歴：初経 13 歳，3 回経妊 2 回経産，50 歳閉経

主 訴：特になし

現病歴：1998 年 6 月，集団検診にて，子宮頸部細胞診 classV を指摘され，近医を受診した。子宮頸部細胞診は classV（扁平上皮癌），子宮頸部組織診で腺扁平上皮癌と診断され，7 月上旬に当院紹介受診となった。内診上では，子宮が軽度腫大し，子宮頸部に 20 mm ほどの腫瘍を認めた。当院での子宮頸部細胞診は classV（腺扁平上皮癌）であった。精査治療目的で入院となった。

入院後の経過：1998 年 7 月中旬，当院に入院。MRI 断層撮影で子宮頸部後唇に 30×20×23 mm の限局した腫瘍が認められた。腫瘍マーカーは，CEA 13.1 ng/ml，SCC 11.8 ng/ml と高値を示していた。子宮頸癌，臨床進行期 1b1 期の診断で，同年 7 月下旬，広汎子宮全摘出術，両側付属器切除術，骨盤リンパ節郭清術を施行した。術後経過は良好で退院後，外来経過観察となった。現在まで再発徴候なく経過している。

III. 細胞所見

子宮腔部の細胞診で，小集塊として出現。集塊を構成する細胞は，細胞質がやや豊富で厚く扁平上皮様形態を呈する細胞と細胞質内に淡紫色から黄褐色調の粘液を含んだ核遍在性の腺系細胞が混在していた。核は小型類円形から楕円形で異型に乏しく，核小体は 1 個で目立たなかった（Photo. 1, 2）。

IV. 病理所見

手術標本は肉眼では子宮腔部後唇に直径約 2 cm の腫瘍が認められ，粘膜下腫瘍様の充実性腫瘍であった。主に Ectocervix は扁平上皮癌，endocervix は粘表皮癌で構成されていた（Photo. 3）。非角化型扁平上皮癌の胞巣と粘表皮癌の胞巣があり，両者の間はある程度境されているが，移行が認められた（Photo. 4）。粘表皮癌の胞巣部分では，組織構築および癌細胞の細

胞質は扁平上皮癌の性格を示し，それらに混じって細胞質内に粘液を豊富に含んだ癌細胞が認められた。細胞質に粘液を豊富に含む癌細胞が密に集合している部分と，散在している部分があった。細胞質内の粘液はジアスターゼ消化 PAS に染色された（Photo. 5, 6）。

V. 考 察

子宮頸部粘表皮癌は，1987 年版の日本産婦人科学会子宮頸癌取扱い規約では以下のように定義されている。「粘表皮癌（Mucoepidermoid carcinoma）は，腺扁平上皮癌の変異型で，扁平上皮癌の一部が粘液含有細胞で構成されおり，明瞭な腺管構造の存在は認められない。その細胞は goblet または signet-ring type を示し，mixed carcinoma，signet-ring type と呼ばれる。粘液はしばしば細胞間や間質に流出する。WHO 分類では，腺扁平上皮癌と粘表皮癌の語を同義語に用いているが，本規約では，上記の所見を示す場合のみを粘表皮癌として取扱うことにした」。しかし，1997 年版子宮頸癌取扱い規約では，腺扁平上皮癌に含まれ，現在は診断項目より削除されている。

粘表皮癌については，1957 年，子宮頸部扁平上皮癌の症例のなかに，粘液産生が認められるものが存在する¹⁾と報告された。それらは，①腺管構造が存在する症例（adenoacanthoma），②腺管構造が存在しない症例（signet-ring type），③まれであるが，その両者が混合する症例に 3 分類された²⁾。Glucksman と Cherry³⁾ はそのなかでも，腺管構造を認めない症例を mixed carcinoma と表現し，その後，Dougherty と Cotton²⁾ が，同症例を粘表皮癌（mucoepidermoid carcinoma）と表現した。子宮頸部扁平上皮癌症例で，粘表皮癌の発生頻度は，子宮頸部扁平上皮癌の約 7% ほどである¹⁾と報告されている。子宮頸部粘表皮癌は，扁平上皮癌に比べ，若年症例に発症し，リンパ節転移をきたしやすく，放射線に対する感受性が低い⁴⁾ため，その予後は不良である⁴⁾。Benda ら¹⁾ は，粘液産生を認める子宮頸癌症例の 30% にリンパ節転移が認められ，粘液陰性症例の 7% に比較すると，粘液産生群にリンパ節転移が多いと報告した。さらに，粘表皮癌のリンパ節転移の頻度は 33%，扁平上皮癌のリンパ節転移頻度は 5%，腺管構造を持つ純粋の頸部腺癌ではリンパ節転移頻度は 15% であり，粘表皮癌でリンパ節転移の頻度が高いと報告した。それに伴い，粘表皮癌の予後も不良であると報告され，Thelmo,

W.L.ら⁴⁾は、子宮頸部粘表皮癌Ib期の11例中3例が15ヵ月以内に死亡したと報告した。しかし、今回のわれわれの症例は、リンパ管侵襲が認められたものの、リンパ節転移がなく、手術療法のみで現在まで、5年間、再発を認めず経過している。

粘表皮癌は現在、腺扁平上皮癌の範疇に含まれているが、一般的な細胞像の特徴は、出現態度は集塊を形成して出現する。集塊は重積性に乏しく、平面的配列を示す。細胞質に粘液を多く含み、腺細胞様形態を示す部分と扁平上皮癌様成分が混在する。粘液含有細胞はPAS、ムチカルミン、アルシアン青染色で陽性であり、扁平上皮癌様成分では粘液染色は陰性である。本症例においても、腫瘍細胞は平面的な集塊で出現し、重積性に乏しく、細胞質に豊富な粘液を含んだ腺細胞様形態を示す腫瘍細胞と扁平上皮癌様成分が認められた。組織学的所見でも同様に、扁平上皮癌の構造を保ちながら、細胞は豊富な粘液を含み、密集して存在しており、細胞診所見と合致していた。

子宮頸部粘表皮癌の臨床経過は、リンパ節転移の頻度が高く、その診断は重要である。細胞所見、病理所見とも特徴的であるため、その存在を念頭におきながら診断し、臨床的にはリンパ節転移等の十分な検索の必要性があると考えられた。

謝辞：本症例を紹介し標本提供にご協力をいただいた、石川ウィメンズクリニックの石川てる代先生に深謝いたします。

なお本論文の要旨は第40回日本臨床細胞学会総会（平成11年6月、東京）において発表した。

Abstract

Background : Mucoepidermoid carcinoma of the uterine cervix, which has a unique cytopathology, is a rare condition. The

term mucoepidermoid as such is excluded from the histological classification of cervical carcinoma and classified as adenosquamous carcinoma. Here we report a case of mucoepidermoid carcinoma of uterine cervix.

Case : A 54-year-old woman with a positive cervical pap smear was found to have FIGO stage Ib1 of the uterine cervix and pathologically diagnosed with adenosquamous carcinoma. We conducted optimal surgery and the patient remains disease-free 5 years postoperatively. Cytologically, cervical malignant cells formed small clusters without overlapping in the bloody background and each cell was rich in mucin in the cytoplasm. Most nuclei were small, oval and one-sided in the cytoplasm. These mucin-productive cells coexisted with squamous cells.

Conclusion : We reported a case of mucoepidermoid carcinoma of the uterine cervix. Since mucoepidermoid carcinoma is known to have more malignant potential than other types in lymph node metastasis, hematogenous and lymph node metastasis should be checked for preoperatively.

文 献

- 1) Benda, J.A., Platz, C.E., Buchsbaum, H., Lifshitz, S. Mucin production in defining mixed carcinoma of the uterine cervix : A clinicopathologic study. *Int J Gynecol Pathol* 1985 ; 4 : 314~327.
- 2) Dougherty, C.M., Cotton, N. Mixed squamous-cell and adenocarcinoma of the cervix. *Cancer* 1964 ; 17 : 467~472.
- 3) Glucksman, A., Cherry, C.P. Incidence, histology and response to radiation of mixed carcinomas (adenocanthoma) of the uterine cervix. *Cancer* 1956 ; 9 : 971~979.
- 4) Thelmo, W.L., Nicastri, A.D., Fruchter, R., Henry, S., Di-Maio, T., Boyce, J. Mucoepidermoid carcinoma of uterine cervix stage IB. *Int J Gynecol Pathol* 1990 ; 9 : 316~324.

Photo. 1 Cervical cells formed small clusters with no overlapping in a bloody background : the cytoplasm of each cell was rich in mucin (Papanicolaou stain, $\times 40$).

Photo. 2 Mucin production was observed in the cytoplasm of the cancer cells. The nuclei have been displaced to the cell periphery by the mucin (Papanicolaou stain, $\times 100$).

Photo. 3 Uterine cervix tumor : the squamous cell carcinoma nest is located in the ectocervix (*), and the mucoepidermoid carcinoma is located in the endocervix (**).

Photo. 4 Histological findings : mucin-rich cancer cells surrounded by the squamous cell carcinoma are visible (H.E. stain, $\times 10$).

Photo. 5 Extensive intracytoplasmic mucin is present. Most of the nuclei are small, oval, and located on one side of the cytoplasm (H.E. stain, $\times 100$).

Photo. 6 The PAS stain was not digested by diastase (PAS stain after diastase digestion, $\times 100$).