症 例

子宮頸癌と子宮体癌の重複癌の1例

札幌医科大学産婦人科学講座

足立 賢哉 齊藤 豪 田中 綾一 西村 誠
芦原 康氏 伊東 英樹 工藤 隆一

背景：子宮頸部扁平上皮癌と子宮頸内腺癌の同時性重複癌症例を経験したので報告する。

症例：症例は65歳女性。不正性器出血により近医受診し、子宮頸部細胞陽性のため精査目的にて、当科紹介となる。初診時の子宮頸部細胞診は扁平上皮癌細胞(+)であり、生検で浸潤型扁平上皮癌、また経膈超音波所見にて子宮内膜の肥厚を認め、子宮内膜細胞診陽性、内膜組織診で分化型類内腺癌を認めたため、子宮頸癌Ib1期と子宮内膜癌Ia期の重複癌と診断された。術後の組織所見は子宮頸癌がpT1b1N0M0、内膜癌がpT1bN0M0であった。

結論：内性器間の同時性重複癌の報告は頻度として少ない。同時性重複癌の予後は単一の癌とそれぞれの進行期別に比較した場合、特に不良とはいえないと考えられる。

Key words : Simultaneous double cancer — Cytopathology — Case report

I. はじめに

1個体において複数の癌の発生を認める原発性多発性悪性腫瘍(以下重複癌)は、個々の癌の早期診断技術の進歩、治療法の向上により予後の改善がなされ、癌治療後の長期生存者が増加したことなどにより、近年増加する傾向にある。子宮内膜と他臓器との間では、同時性・異時性を問わない場合には、重複癌が比較的高率に発生することが知られており、このほか、重複する頻度の多い臓器としては、乳房・卵巣・大腸

などである。要因としてホルモ的な影響が大きいとされているが、内性器間の同時性重複癌の報告はホルモン非依存性臓器癌に比してそれほど多くの頻度ではない。

II. 症 例

患者：65歳、女性、既婚、1経妊0経産

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：家系内に癌の既往なし

現病歴：平成11年7月より不正性器出血を自覚し前医受診となる。子宮頸部細胞診陽性、組織診にて扁平上皮癌を認めたため、同年9月に当科に紹介となった。初診時、子宮は正常大であり、両側副属器は触知されなかった。膣鏡診では子宮腔部に糜爛を認め、膣壁には病変を認めなかった。ゾンデ診で子宮腔長7.5cm、経膈超音波所見にて子宮内膜12mmと肥厚を認めた。子宮頸部擦過細胞診陽性(扁平上皮癌)、子宮内膜ブラシ細胞診陽性であった。子宮頸部Punch biopsyでは、非角化型扁平上皮癌と、子宮内からPolyp状に垂れ下がっていた組織より腺癌が、それぞれ認め

A case of simultaneous double cancer of the cervix and endometrium

Katsuya ADACHI, M.D., Tsuyoshi SAITO, M.D., Ryoichi TANAKA, M.D., Makoto NISHIMURA, M.D., Koji ASHIHARA, M.D., Eiki ITO, M.D., F.I.A.C., Ryuichi KUDO, M.D., M.I.A.C.

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Sapporo Medical University

論文別刷請求先 〒060-8543 札幌市中央区南1条西16 札幌医科大学産婦人科学講座 足立賢哉

平成15年7月7日受付

平成15年11月10日受理

られた。内膜搔爬組織診の結果は類内膜腺癌 Grade1 であった。腫瘍マーカーは SCC のみが 2.4 ng/ml と高値であった。腹部・骨盤 CT では画像上、子宮頸部の病巣は明瞭ではなく、子宮傍結合組織浸潤の所見も認めなかった。子宮内膜にも明確な異常所見を認めず、骨盤内、傍大動脈リンパ節の腫大も認めなかった。骨盤 MRI では T2 強調矢状断にて子宮頸部にやや高信号領域を認めるものの、子宮内膜には明らかな異常所見を認めなかった。

以上の所見より子宮頸癌 Ib1 期と子宮内膜癌 Ia 期の重複癌の診断で、同年 10 月入院となり、11 月、腹式広汎性子宮全摘術および両側付属器摘出術、腹膜外骨盤・傍大動脈リンパ節摘出術を施行した。

摘出物は子宮底・体部と頸部に腫瘍がそれぞれ離れて存在し、肉眼的に連続性は認められなかった。子宮頸部には、12 時から 3 時方向に直径約 15 mm の病巣が、子宮底部には小乳頭状・隆起状の限局型の病巣がそれぞれ独立して認められた。所属リンパ節の腫大は認めなかった。

摘出物病理組織診で子宮頸部の腫瘍は、非角化型扁平上皮癌であり、子宮体部の腫瘍は類内膜腺癌 Grade1、深達度は最深部で 4 mm、筋層浸潤 1/2 以内であった。リンパ節転移は認められなかった。

以上の所見より、肉眼的にも組織学的にも連続性は全く認められず、子宮頸癌 pT1b1N0M0 と子宮内膜・類内膜腺癌 pT1bN0M0 との同時性重複癌と最終診断にいたった。

手術後は追加治療なく、外来にて経過観察中であるが再発兆候等認められず、無病生存中である。

III. コルポ診

初診時のコルポ像では上唇の右半分に atypical vessel を認め (Photo. 1)、この部位からの punch biopsy が扁平上皮癌であり、摘出前の写真はないが子宮内から polyp 状に下垂していた組織が類内膜腺癌であった。

IV. 細胞所見

当科初診時に施行された子宮頸部スパーテル擦過細胞診では扁平上皮癌 (Photo. 2) および類内膜腺癌と推定される悪性細胞群が認められた (Photo. 3)。扁平上皮癌と推定された細胞は、細胞質がやや厚く、核

クロマチンが細顆粒状から濃染し、核の大小不同著明で、basal から parabasal 型の悪性細胞のシート状小集団であった。類内膜腺癌と推定された細胞は、N/C 比が高く、円形～楕円形核でクロマチン凝集が目立ち、核の偏在とシート状から一部重積性を示していた。子宮内膜ブラシ細胞診では、細胞配列はシート状であるが、辺縁不整であり重積部分を認め、細胞は小型であるが N/C 比が高く核の大小不同を示し、高分化型の類内膜腺癌細胞が認められた (Photo. 4)。

V. 組織学的所見

平成 11 年 11 月の広汎性子宮全摘術による摘出物の所見は Photo. 5 (ホルマリン固定後) に示した。摘出物病理組織診では子宮頸部腫瘍は深達度 7 mm の非角化型扁平上皮癌の所見を認めた (Photo. 6)。子宮底部の腫瘍の組織像は限局型で内向性の発育を示し、類内膜腺癌 Grade1 を認めた (Photo. 7)。

VI. 考 察

重複癌は、1879 年に Billroth によりはじめて発表、定義され¹⁾、現在は Warren & Gates によって修正された定義が一般に用いられている²⁾。すなわち、①各腫瘍がそれぞれ一定の悪性像を示している、②互いに離れた部位に存在している、③一方の腫瘍が他方の腫瘍の転移ではないと証明できる、の 3 つの条件である。重複癌の診断において、③の条件が満たされることが重要である。同一臓器に関しては、赤崎ら³⁾ の提案の異種臓器に発生したもののみならず同一臓器においても 2 個以上の悪性腫瘍が独立して発生した場合も重複癌として取り扱うというものと、多原性悪性新生物の分類として、異なる臓器に発生した癌腫を認めた場合を重複癌、同一臓器に複数の癌腫を認めた場合を多発癌とすべきという、馬場ら⁴⁾ の提唱があり、いまだ決まった見解はないようである。

今回のわれわれの症例では同一臓器であるので、上記の論文²⁻⁴⁾に基づき、子宮頸部が扁平上皮癌、子宮体部腫瘍が類内膜腺癌と病理組織学的にみて、組織像が異なっており、転移の可能性はないことから、重複癌と診断できる。

婦人科領域において同時性・異時性を問わない重複癌の頻度は、宮木らの本邦における臨床的報告例の集積では、全婦人科癌患者の約 3% であり、子宮頸癌に

おける頻度は2.64%, 体癌における頻度は7.84%, 卵巣癌における頻度は6.72%とされている⁵⁾。一方, 森川らの剖検データによる報告では, 子宮頸癌9.1%, 体癌8.9%, 卵巣癌5.9%に重複癌症例を認めたとされている⁶⁾が, 一般的に頸癌は重複癌の頻度が体癌に比べると低い傾向にあるようである。過去10年に本邦にて報告された子宮頸部, 子宮体部の重複癌は8例ほどであったが, すべてが本症例のような同時性重複癌であった。また, 近年は3重複癌, 4重複癌等により重複した症例の報告もなされている。

子宮体癌はしばしば乳癌, 卵巣癌との併発傾向が報告されている。要因として内分泌因子, 特にエストロゲン代謝異常に基づく内分泌環境異常が重複癌の発生に関与しているためとされる⁷⁾。今回のわれわれの症例は頸癌と体癌であり, 頸癌はHPV感染をはじめ, 多数の性交パートナー, 若年での性交, 長期の喫煙がrelative riskであり^{8,9)}, 体癌のそれは, 高齢者, HRTをはじめとするエストロゲンの投与, 少ない分娩数, 肥満である¹⁰⁾。それぞれの発癌におけるrelative riskが違うため, 本症例の発生原因を内分泌要因によって説明することはできないが, このような場合, 性腺系統癌という観念で説明されることが多い。すなわち, 悪性腫瘍が一つの臓器に発生すると, 同一系統の臓器に別の癌が一層発生しやすいとされるものである¹¹⁾。

重複癌の治療に関しては, それぞれの癌の進行期, 組織型により決定される。今回の症例では, 頸癌(pT1b1N0M0), 体癌(pT1bN0M0)のおおのの術後病期分類に従い, 手術療法のみで十分であったため, 術後の追加治療はなされていない。

当科での過去の子宮頸癌と体癌の同時性重複癌は全婦人科重複癌39例のうち2例あり(19.5%), 全婦人科重複癌39例のうちどちらも5年生存率は100%である¹²⁾。

異時性重複癌の場合, 予後は単独の癌と比較しても特に不良ということはいわれておらず, むしろ第2癌発見時の進行度が予後を決定的と考えられている¹³⁾。中山ら¹⁴⁾による婦人科領域相互の同時性重複癌の予後の報告では, おおのの単純5年生存率は, 体部+頸部が83.3%, 体部+卵巣が54.5% 頸部+卵巣が75.0%であったというが, 期別分類ごとの生存率について言及されていないため, 単一癌腫との予後比較はむずかしい。今回の症例では, 現在のところ, 再発兆候等認めてはならず, 良好な転機をとっているが, 結論を出すにはさらなる経過観察が必要である。

Abstract

Background : We report a case of simultaneous double cancer involving squamous cell carcinoma of the uterine cervix and endometrioid adenocarcinoma of the uterine body.

Case : A 65-year-old woman with abnormal bleeding was referred for class V cervical cytology workup was found at the first visit, to have class V cervical cytology with positive squamous cell carcinoma cells, invasive squamous cell carcinoma by biopsy, and thickening of the endometrium on transvaginal ultrasonography. Endometrial cytology also showed class V with positive adenocarcinoma cells, and endometrial biopsy showed well-differentiated endometrioid adenocarcinoma [G1]. Thus, the patient was diagnosed as having double cancer, with carcinoma of the cervix in stage Ib1 and endometrial carcinoma in stage Ia. The postoperative histological staging was pT1b1N0M0 for her cervical carcinoma and pT1bN0M0 for the endometrial carcinoma.

Conclusion : Reports of simultaneous double cancer of the internal genital organs are uncommon. The prognosis of simultaneous double cancer may be not much worse than that of single cancer of the same stage.

文 献

- 1) Billroth, T. General Surgery, Pathology and Therapeutics. Translated by Hackley CE. New York : Appleton century Crofts, 1879.
- 2) Warren, S., Gates, O. Multiple primary malignant tumors, A survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 1932 ; 16 : 1358.
- 3) 赤崎兼義・ほか. 原発性重複癌について. 日本臨床 1961 ; 19 : 1543.
- 4) 馬場謙介・ほか. 重複癌の統計とその問題点. 癌の臨床 1971 ; 17 : 424.
- 5) 宮木康成・ほか. 婦人科多重癌に対する指針. 産婦人科の実際 1997 ; 9 : 1359.
- 6) 森川真一・ほか. 婦人科領域における重複癌について. 産と婦 1986 ; 53 : 218.
- 7) 卜部 論・ほか. 当院における重複癌症例. 産婦の進歩 1994 ; 46 : 72.
- 8) Hirose, K., et al. Specific risk and protective factors in uterus cancer. Jpn J Cancer Res 1996 ; 87 : 1001.
- 9) Brinton, L.A., et al. The Epidemiology of human papillomavirus and cervical cancer. IARC 1994 ; 119 : 3.
- 10) Brinton, L.A., et al. Epidemiology of gynecologic cancers. In : Principles and Practice of Gynecologic

- Oncology 1997 ; 3.
- 11) Heut, H.H. Multiple primary malignant neoplasms. J. Lab. clin. Med 1972 ; 18 : 662.
- 12) Takeda, T., et al. Multiple primary malignancies in patients with gynecologic cancer. Int J Gynecol Cancer 1995 ; 5 : 34.
- 13) 蔵本博行・ほか, 婦人科領域の重複癌について. 産婦人科の実際 1985 ; 8 : 1125.
- 14) 中山裕樹・ほか, 婦人科領域における重複癌. 産婦人科の実際 1996 ; 1 : 115.
-

写真説明

- Photo. 1** Colposcopic findings : atypical vessels at the upper part of the cervix.
- Photo. 2** Cervical cytology 1 : squamous cell carcinoma with a high N/C ratio (Pap. stain, $\times 40$).
- Photo. 3** Cervical cytology 2 : mass of malignant cells suggestive of endometrioid adenocarcinoma (Pap. stain, $\times 40$).
- Photo. 4** Endometrial cytology : mass of endometrioid adenocarcinoma cells with a high N/C ratio (Pap. stain, $\times 40$).
- Photo. 5** Resected specimens : lesions in the uterine body and cervix.
- Photo. 6** Histopathological findings of uterine cervix : invasive nonkeratinizing squamous cell carcinoma (HE stain, $\times 20$).
- Photo. 7** Histopathological findings of uterine body : endometrioid adenocarcinoma [G1] (HE stain, $\times 20$).

Photo. 1

Photo. 2

Photo. 3

Photo. 4

Photo. 5

Photo. 6

Photo. 7