症 例

子宮体部原発の小細胞癌と腺棘細胞癌が共存した1例

医仁会武田総合病院臨床病理科¹⁾, 同 産婦人科²⁾

長田 憲和¹⁾ 岩下 寿子²⁾ 藤谷 真弓²⁾ 三野 直純²⁾
山本 嘉昭²⁾

背景：子宮体部に小細胞癌と腺棘細胞癌が共存し、多彩な細胞像を呈した1例を経験したので報告する。

症例：52歳，女性．不正性器出血を主訴に当院を受診し，内膜細胞診では3種の腫瘍細胞が出現していた．(1) 重積性と軽～中等度の異型を有する腺癌細胞，(2) 異型に乏しい扁平上皮細胞，(3) 裸核状で，核形不整と細顆粒状クロマチンを示す小型類円形細胞．広汎子宮全摘出術後の検討では，小型の腫瘍細胞は壊死を伴って充実性に増殖し，NSEとchromogranin Aが明らかに陽性で，小細胞癌（神経内分泌癌）と診断された．また，腺棘細胞癌（Grade 1）の共存があったが，両者に移行像はなかった．

結論：子宮内膜細胞診において上述した(3)の所見が認められた場合には，小細胞癌の存在も念頭に置き，同時に類内膜腺癌などと共存する例が多いことに留意して鏡検する必要があると思われる．

Key words : Small cell carcinoma — Neuroendocrine carcinoma — Adenoacanthoma — Endometrium — Cytology

I. はじめに

子宮体部（内膜）原発の神経内分泌癌はそのほとんどが小細胞癌であり，まれな腫瘍である¹⁾．その発症平均年齢は閉経期以後であり，不正性器出血を初発症状とする場合が多い¹⁻³⁾．予後はきわめて不良で，臨

床的に診断がついた時点では進行していることが多い^{1,2)}．また，約半数の症例で，類内膜腺癌の合併が報告されている^{1,2)}．

今回われわれは子宮体部原発で，小細胞癌と腺棘細胞癌が共存した1例を経験し，それぞれの組織型に対応した細胞所見について報告する．

II. 症 例

症 例：52歳，女性

主 訴：不正性器出血

既往歴：37歳時に右乳癌（充実腺管癌）にて手術

家族歴：特記事項なし

現病歴：月経は周期が延長傾向を示し，不規則であったが，上記主訴で来院した．内膜細胞診で腺棘細胞癌が推定されたが，小細胞癌については診断にいたらなかった．組織診にて腺棘細胞癌を認め，また小細

A case of endometrial small cell carcinoma associated with adenoacanthoma

Norikazu NAGATA¹⁾, M.D., Toshiko IWASHITA²⁾, M.D., Mayumi FUJITANI²⁾, M.D., Naozumi MITSUNO²⁾, M.D., Yoshiaki YAMAMOTO²⁾, M.D.

¹⁾Department of Clinical Pathology, ²⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, Izinkai Takeda General Hospital

論文別刷請求先 〒601-1495 京都市伏見区石田森南町28の1 医仁会武田総合病院臨床病理科 長田憲和

平成15年7月24日受付

平成15年11月10日受理

胞癌の共存が強く疑われ、広汎子宮全摘出術が施行された。さらに、精査にて胃癌を指摘され、同時に胃癌(印環細胞癌, SM2, リンパ節転移なし)の手術も施行された。

III. 細胞学的所見

炎症性背景のなかに3種の細胞がみられた。(1) 重積性を示す細胞で、核の大小不同、核形不整、一部には核小体の腫大を認め、low gradeの類内膜腺癌と思われた(Photo. 1)。(2) 異型性に乏しいsheet状に配列した扁平上皮細胞細胞の集簇(Photo. 2)。(3) 小型細胞が結合性のルーズな細胞集塊を形成し、N/C比が大きく裸核状を呈していた。核形不整があり、クロマチンは凝集を伴い細顆粒状に軽度増量し、核小体は不明瞭であった(Photo. 3)。(1)、(2)の細胞が比較的多く、(3)の細胞はごく少なかったため、腺棘細胞癌(low grade)と考えられた。しかし、生検組織で

は小細胞癌の部分が多く採取され、小細胞癌の共存が示唆された。

IV. 摘出標本病理所見

子宮体部内腔に突出する腫瘍がみられ、筋層には多発性に平滑筋腫がみられた(Photo. 4)。

組織学的にはやはり、小細胞癌と腺棘細胞癌(Grade 1)の共存が観察された(Photo. 5)。小細胞癌は裸核状の細胞の充実性増殖からなり、壊死を伴っていた。核クロマチンは細顆粒状に増量し、核小体のみられる細胞も観察された(Photo. 6)。免疫染色にてneuron specific enolase (NSE)とchromogranin A(Photo. 7)が全体的に陽性を示し、synaptophysinはごく一部に陽性であった。腺棘細胞癌では腺管形成像の多いGrade 1の類内膜腺癌と異型に乏しい扁平上皮細胞がみられた(Photo. 8)。両者には移行像はなかった。量的には小細胞癌のほうがかなり多く(>

Photo. 1 Large clump of tumor cells with mild to moderate atypism (Pap. stain, ×40).

Photo. 2 Sheet-like squamous cells (Pap. stain, ×40).

Photo. 3 Small round tumor cells corresponding to small cell carcinoma (Pap. stain, ×40).

Photo. 4 Tumor mass protruding into the endometrial cavity (left) and intra-mural leiomyoma (right).

Photo. 5 Microscopic tumor findings, showing small cell carcinoma (left) and adenoacanthoma (right) (HE stain, $\times 4$).

Photo. 6 Small cell carcinoma with solid proliferation (HE stain, $\times 40$).

Photo. 7 Immunohistochemical positivity for chromogranin A (ABC, $\times 40$).

Photo. 8 Adenoacanthoma with endometrioid adenocarcinoma (grade 1) (HE stain, $\times 10$).

80%), 深達度はcで, 摘出されたなかでは左卵管に小細胞癌の転移が認められた。

V. 考 察

子宮体部原発の小細胞癌(神経内分泌癌)はまれであるが, 悪性度が高く, 類内膜腺癌と共存していても転移するのは小細胞癌のほうが断然多い^{1,2)}。本症例でも腺棘細胞癌との共存がみられたが, 量的には小細胞癌のほうが著明に大きく, 転移部位には小細胞癌のみがみられ, その増殖の速さや転移能の高さがうかがえる。組織学的には小細胞癌にみられるリボン状配列やロゼット様構造などはみられなかったが, NSEとchromogranin Aの明らかな陽性像から小細胞癌(神経内分泌癌)の診断が妥当と考えた。本例は三重癌症例で, 既往の乳癌(充実腺管癌)と今回同時に摘出された胃癌(印環細胞癌)があるが, いずれも組織型が

明らかに異なり, 転移性の病変は否定される。また, 家族歴に癌症例はなかった。

子宮体部の小細胞癌には他の腫瘍との合併が報告されている^{1,2)}。異型内膜増殖症や類内膜腺癌(腺棘細胞癌を含む), 腺扁平上皮癌との共存例が多い。そのために, 術前検査では腺癌であったが, 摘出標本では小細胞癌の共存を認めたという症例も報告されている⁴⁾。本症例でも一部に腺棘細胞癌が共存していた。そして, 細胞診では軽~中等度の異型を示す腺系の細胞と異型に乏しい扁平上皮細胞が主で, 腺棘細胞癌の診断は可能であったが, 小細胞癌細胞はごく少数で, 初回の細胞診ではその推定診断にいたらなかった。このような症例では両者の共存もあるということを念頭に, より注意深い観察が必要である。

子宮体部小細胞癌の細胞学的報告は2件みられる^{5,6)}。Procaら⁵⁾は2例について報告している。癌細胞は細胞質に乏しく, 核には多形性がなく, moldingや微細顆粒状に増量したクロマチンがみられ, 核

小体は不明瞭と述べられている。また、クロマチンパターンは粗顆粒状で、むしろ出現パターンとして索状やロゼット様構造を示すことが特徴的であるという報告もされている⁶⁾。本症例では核クロマチンの増量は少なく、配列も特徴的とはいえない。しかし、裸核状で核形不整がみられることが小細胞癌としての特徴を示していると考えられる。また症例によっては、免疫細胞診による神経内分泌細胞のマーカーの検索も診断に有用と思われ、今後の症例の蓄積・検討が望まれる。それにより内膜原発の小細胞癌の診断がさらに確実になれば、早期診断・治療につながると期待される。

Abstract

Background : We report a case of endometrial small cell carcinoma associated with adenoacanthoma, showing a variety of cytological features.

Case : A 52-year-old woman with atypical genital bleeding was found in endometrial cytology to have 3 types of tumor cells : (1) low-grade adenocarcinoma cells showing large clumps and mild to moderate atypism, (2) squamous cells without atypism, and (3) small atypical cells showing scanty cytoplasm and nuclear pleomorphism. Postoperative examination showed that small tumor cells had solid proliferation with necrosis and expressed neuron-specific enolase and chromogranin A. The tumor was dignosed as small cell (neuroendocrine) carcinoma. An associated tumor was adenoacanthoma (grade 1). No transition was observed between the 2 tumors.

Conclusion : When small atypical cells showing scanty cytoplasm and nuclear pleomorphism are observed even with other types of tumor cells, e.g., mostly endometrioid adenocarcinoma, endometrial smallcell carcinoma should be suspected in cytological examination.

文 献

- 1) Huntsman, D.G., Clement, P.B., Gilks, C.B., Scully, R.E. Small-cell carcinoma of the endometrium. A clinicopathological study of sixteen cases. *Am J Surg Pathol.* 1994 ; 18 : 364~375.
- 2) van Hoesen, K.H., Hudock, J.A., Woodruff, J.M., Suhrland, M.J. Small cell neuroendocrine carcinoma of the endometrium. *Int J Gynecol Pathol.* 1995 ; 14 : 21~29.
- 3) Tsujioka, H., Eguchi, F., Emoto, M., Hachisuga, T., Kawarabayashi, T., Shirakawa, K. Small-cell carcinoma of the endometrium : An immunohistochemical and ultrastructural analysis. *J Obstet Gynecol Res.* 1997 ; 23 : 9~16.
- 4) Tenti, P., Carnevali, L., Paulli, M., Franchi, M., Babilonti, L. Dedifferentiating endometrial adenocarcinoma. Report of case. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1989 ; 10 : 292~294.
- 5) Proca, D., Keyhani-Rofagha, S., Copeland, L.J., Hameed, A. Exfoliative cytology of neuroendocrine small cell carcinoma of the endometrium. A report of two cases. *Acta Cytol.* 1998 ; 42 : 978~982.
- 6) 梅澤 敬, 野村浩一, 春間節子, 山口 裕, 安田 允, 福永真治. 子宮体部原発神経内分泌性小細胞癌の1例. *日臨細胞誌* 2002 ; 41 : 171~174.