症 例

子宮内膜細胞診標本中に腫瘍細胞を認めた

Extraovarian peritoneal serous papillary adenocarcinoma の 1 例

兵庫県立成人病センター婦人科
竹森 正幸 西村隆一郎

背景：Extraovarian peritoneal serous papillary adenocarcinoma (EPSPC) は、漿液性乳頭状卵巣癌との鑑別が困難な、比較的まれな疾患の一つである。卵巣癌細胞がしばしば子宮内膜細胞診標本中に認められることは報告されているが、EPSPC の腫瘍細胞が子宮内膜細胞診標本中に認められたという報告はみられない。

症例：51 歳。大量の腹水が認められ、腹水穿刺細胞診によって腺癌と診断された。しかし、消化器検査では異常なく、卵巣腫大も認められず、開腹手術によって EPSPC と確定診断した。術前に、腹水中と同様の腫瘍細胞が子宮内膜細胞診標本中にも認められたが、術後の病理組織学的検索では、子宮内腔に悪性所見は認められなかった。

結論：子宮内膜細胞診で認められた腫瘍細胞は、腹水中の腫瘍細胞が子宮腔内に迷入したものと考えられた。EPSPC の術前診断は困難であるが、子宮内膜細胞診標本の注意深い観察が EPSPC 診断の端緒となる可能性が考えられた。

Key words：Extraovarian peritoneal serous papillary adenocarcinoma (EPSPC) — Cytology
— Ascites — Endometrial smear

I. はじめに

Extraovarian peritoneal serous papillary adenocarcinoma (EPSPC) は、1993 年に Bloss らによってその診断基準が提唱された、比較的まれな疾患である¹⁾。EPSPC の確定診断は開腹手術によらなければならないが、臨床的には、漿液性乳頭状卵巣癌との鑑別が困難で、漿液性乳頭状卵巣癌と同様に腹水貯留で

発見されることが多い^{2~4)}。今回われわれは、多量の腹水貯留を示し、腹水中ばかりでなく子宮内膜細胞診標本中にも腫瘍細胞を認めた EPSPC の 1 例を経験したので報告する。

II. 症 例

患 者：51 歳。2 回経妊，2 回経産。

主 訴：腹部膨満感，腹水貯留

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴・臨床経過：1，2 ヶ月前から腹部膨満感あり，2002 年 9 月中旬に某内科を受診した。多量の腹水貯留を指摘され，腹腔穿刺細胞診の結果，腺癌細胞が認められた (Photo. 1)。しかし，胃内視鏡・注腸造影・大腸内視鏡などの消化管検査では異常が認められず，婦人科的精査を勧められ 2002 年 10 月初旬に当科

A case of extraovarian peritoneal serous papillary adenocarcinoma

Masayuki TAKEMORI, M.D., Ryuichiro NISHIMURA, M.D.

Department of Gynecology, Hyogo Medical Center for Adults

論文別刷請求先 〒 673-8558 兵庫県明石市北王子町 13 の 70
兵庫県立成人病センター婦人科 竹森正幸

平成 15 年 8 月 7 日受付

平成 15 年 11 月 10 日受理

Photo. 1 Cytological findings of ascites. Carcinoma cells show a papillary appearance (a : Pap. stain, $\times 40$, b : Pap. stain, $\times 100$).

を初診した。

内診では、大量の腹水のため、子宮や卵巣の大きさは判然としなかったが、経陰超音波法およびMRIでは、子宮や卵巣の腫大は認められなかった。また、子宮頸部細胞診にも異常は認められなかったが、エンドサイトを用いた子宮内膜細胞診では、腹水細胞診で認められた腺癌細胞と同様の細胞集塊が認められた。しかし、シート状に認められた子宮内膜細胞には異常なく、子宮体癌ではなく腹水から子宮腔内への腺癌細胞の迷入ではないかと考えられた(Photo. 2)。子宮内膜組織診では悪性所見は認められなかった。初診時の血中腫瘍マーカー値は、CA125 : 6572 U/ml, CEA : 3.3 ng/ml, CA19-9 : 31.9 U/mlであった。以上の臨床所見より、腹膜癌が強く疑われ、開腹手術を施行した。

開腹時、腹腔内に淡血性腹水 1800 ml の貯留を認めた。子宮および両側卵巣には、肉眼的には明らかな異常は認められなかった。しかし、膀胱子宮窩・ダグラス窩・腸間膜・右横隔膜下面に粟粒大の播種病変が多数認められ、また、大網は著明に肥厚して大きなomental cakeを形成していた。単純子宮全摘術、両

Photo. 2 Cytological findings of endometrial smear (Pap. stain, $\times 40$).

側付属器摘出術、大網部分切除術を施行し、CBDCA 450 mg を腹腔内に撒布して閉腹した。

III. 細胞学的所見

1. 腹水細胞診所見 (Photo. 1)

腫瘍細胞は、重積性がある小さな乳頭状の細胞集塊を形成して、あるいは散在性に、出現していた。腫瘍細胞の細胞質はライトグリーン淡染性で、胞体内腺腔を有するものも認められた。N/C比は高く、核は偏在傾向を示し、核の大小不同と核形不整、核縁肥厚を示した。また、クロマチンは粗顆粒状で大型の核小体が1, 2個認められた。このような細胞診所見から腺癌と診断され、集塊の形態や強い核異型からは漿液性腺癌が疑われた。

2. 子宮内膜細胞診所見 (Photo. 2)

腹水中に認められたものと同様の腫瘍細胞集塊が出現していた。しかし、背景はきれいで、多くの内膜細胞はシート状集塊で出現し、不規則重積はなく、細胞異型もみられず、萎縮性であった。また、腫瘍細胞集塊と背景の内膜細胞集塊との間に移行は認められなかった。

このように、背景がきれいなこと、正常と思われる内膜細胞集塊との移行がみられないことから、子宮体癌ではなく、腹水から子宮腔内への腺癌細胞の迷入の可能性が高いと考えられた。

IV. 病理学的所見 (Photo. 3, 4)

摘出標本でも、子宮および両側卵巣は正常大であった。また、子宮内腔面は粘膜平滑で、剖面にても異常

Photo. 3 Resected specimen. (a) The uterus and ovaries are macroscopically normal. (b) Cut surface of the omentum. Numerous solid nodules are found in the omentum.

は認められなかった (Photo. 3a). しかし、大網には直径2 cmまでの大きささまざまな白色充実性、多結節癒合状の腫瘍が多数認められた (Photo. 3b).

組織学的には、子宮および両側卵巣内には原発巣と考えられるような病変は認められず、卵管漿膜面および卵巣門部にリンパ管侵襲が認められるのみであった。一方、大網に認められた腫瘍は、乳頭状腺管や充実性胞巣を形成しつつ大網脂肪織へ浸潤していた。腫瘍細胞は立方状で、好酸性ないし淡明な胞体を持ち、大型の類円形核と腫大した核小体を1個有していた。核分裂像は8個/1高倍視野認められた。砂粒体は認められなかった (Photo. 4).

V. 考 察

1959年にSwerdlowは、卵巣に腫瘍がなく、漿液性乳頭状卵巣癌と同様の組織像を呈する腹膜原発腫瘍をはじめて報告した⁵⁾。その後、1993年にBlossらの

Photo. 4 Histopathological findings of the omentum (H.E. stain, $\times 20$).

Gynecologic Oncology Group (GOG) は、このような腹膜原発癌を extraovarian peritoneal serous papillary adenocarcinoma (EPSPC) とよび、以下のような診断基準を提唱した¹⁾。すなわち、①両側卵巣は正常大あるいは良性腫大を示す、②卵巣外の浸潤が卵巣表面の浸潤に比較して大きい、③組織学的に卵巣の病巣は以下のうちのいずれかを示す。a) 病巣が存在しない、b) 間質浸潤を示さず卵巣の表層上皮に局限する、c) 表層上皮に浸潤があり間質浸潤を認めるが5×5 mm以下である、d) 表層上皮の病変の有無にかかわらず5×5 mm以下の腫瘍である、④組織学的に、卵巣原発の漿液性乳頭状腺癌と同様かそれに類似する、の4項目である。

今回の症例については、①両側卵巣は正常大で、卵巣内に原発巣と考えられるような病変はなく、腫瘍が卵巣・卵管表面に散在性に付着ないし極軽度の浸潤を示すか、あるいは卵巣門部のリンパ管侵襲を認めるのみであった、②その一方で、大網内には播種した腫瘍が多数認められた、③組織学的には、卵巣原発の漿液性乳頭状腺癌と同様の組織像を示した、といった特徴が認められたことから EPSPC と診断した。

EPSPC は、明らかな卵巣腫大が認められないことを除けば、漿液性乳頭状卵巣癌と同様の自覚的あるいは他覚的所見を示し、漿液性乳頭状卵巣癌との鑑別が困難である。すなわち、自覚症状としては腹部膨満や腹痛、便秘、嘔気・嘔吐などの消化器症状を示し、大部分は卵巣癌のⅢ～Ⅳ期に相当する進行癌の状態で見られる。また、約85%の患者では腹水貯留が認められると報告されている^{2~4)}。腹水貯留で見られることが多いため、良性・悪性の鑑別診断や原発巣の検索のために、他の検査法に先立って腹水細胞診が行わ

れることが多い。しかし現在までのところ、EPSPCの腹水細胞診についてのまとまった報告はなく、細胞診による漿液性乳頭状卵巣癌との鑑別に関する報告もほとんどみられない⁶⁾。今回の症例からも、細胞診によるEPSPCの特異的診断や漿液性乳頭状卵巣癌との鑑別は困難と思われたが、EPSPCの症例自体が少ないこともあり、今後症例を集積しての検討が必要かもしれない。

一方、腹水を伴う卵巣癌症例では、しばしば子宮内膜細胞診標本中に卵巣癌細胞が迷入して認められることが報告されている。Takashinaらは、子宮内膜への直接浸潤のない卵巣癌31例中の8例(25.8%)で子宮内膜細胞診が陽性であり、腹水の有無との関係でみた場合、腹水がある場合は腹水がない場合に比べて約2.1倍の陽性率であったと報告している⁷⁾。また、Hirasawaらは、卵巣癌62例中の15例(24.2%)で腹水中と子宮内膜細胞診標本の両方に卵巣癌細胞が認められ、15例中の9例の腹水量は500 ml以上であり、腹水量と子宮内膜細胞診の陽性率との間には明らかな相関が認められたと報告している⁸⁾。現在までのところ、今回の症例のような、EPSPCの腫瘍細胞が子宮内膜細胞診標本中に認められたという報告はみられないが⁹⁾、多量の腹水を伴うEPSPCの場合には、卵巣癌の場合と同様に、腹水中の腫瘍細胞が子宮腔内に迷入して認められる可能性は大きいと考えられる。

このように今回の症例からは、子宮内膜細胞診がEPSPCの診断の端緒となる可能性も十分に考えられ、子宮内膜細胞診で単に腺癌と診断するのではなく、子宮外からの腫瘍細胞の迷入の可能性も念頭に置いた注意深い観察が必要と思われた。

謝辞：稿を終えるにあたり、当センター検査部病理検査室橘真由美先生の御協力に深謝いたします。

Abstract

Background: Extraovarian peritoneal serous papillary adenocarcinoma (EPSPC) is uncommon and, characterized by peritoneal carcinomatosis, no or minimally involved ovaries, and no identifiable primary tumor other than the peritoneal tumor.

Case: A 51-year-old woman with suspected EPSPC had a large amount of ascites, and both ascitic and endometrial cyto-

logic examinations were positive. EPSPC was confirmed by exploratory laparotomy, but no endometrial malignancies were observed in postoperative histological examination. A positive cytologic finding in the endometrial smear was due to EPSPC tumor cells migrating into the uterine cavity.

Conclusion: The differentiation between tumor cells of EPSPC and endometrial cancer cells in endometrial smears is difficult, but careful observation of endometrial smears is useful in diagnosing EPSPC.

文 献

- 1) Bloss, J.D., Liao, S.Y., Buller, R.E., Manetta, A., Berman, M.L., McMeekin, S., et al. Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma: a case-control retrospective comparison to papillary adenocarcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 1993; 50: 347~351.
- 2) Dalrymple, J.C., Bannatyne, P., Russell, P., Solomon, H.J., Tattersall, M.H., Atkinson, K., et al. Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma. A clinicopathologic study of 31 cases. *Cancer* 1989; 64: 110~115.
- 3) Eltabbakh, G.H., Piver, M.S., Natarajan, N., Mettlin, C.J. Epidemiologic differences between women with extraovarian primary peritoneal carcinoma and women with epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 254~259.
- 4) Eltabbakh, G.H. Extraovarian primary peritoneal carcinoma. *Oncology* 1998; 12: 813~826.
- 5) Swerdlow, M. Mesothelioma of the pelvic peritoneum resembling papillary cystadenocarcinoma of the ovary: case report. *Am J Obstet Gynecol* 1959; 77: 197~200.
- 6) 竹川義則, 木村実千明, 榎原美由貴, 吉井理子, 志方俊夫. 正常大卵巣癌症候群を呈する卵巣癌についての病理組織学的, 細胞学および免疫組織化学的検討. *臨床病理* 2001; 49: 66~70.
- 7) Takashina, T., Ono, M., Kanda, Y., Sagae, S., Hayakawa, O., Ito, E. Cervicovaginal and endometrial cytology in ovarian cancer. *Acta Cytol* 1988; 32: 159~162.
- 8) Hirasawa, T., Yasuda, M., Muramatsu, T., Itoh, H., Shinozuka, T., Makino, T., et al. Cytologic study of ascites and the endometrium in ovarian carcinoma: Clinical significance. *Acta Cytol* 1997; 41: 1451~1455.
- 9) Olsen, T.G., Nycum, L.R., Graham, R.L., Alagoz, T. Primary peritoneal carcinoma presenting on routine Papanicolaou smear. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 71~73.