症 例

子宮頸部原発が考えられた癌肉腫の1例

伊香加納子¹⁾ 笹 秀典²⁾ 高野 政志¹⁾ 古谷 健一¹⁾菊池 義公¹⁾ 安齋 幹雄³⁾ 相田 真介³⁾ 山内 一弘⁴⁾防衛医科大学校産科婦人科¹⁾, 同 分娩部²⁾, 同 検査部³⁾, BML 病理・細胞診センター (PCL)⁴⁾**Key words** : Uterine cervical cancer — Carcinosarcoma — Case report**背景** : 子宮頸部発生癌肉腫の報告はまれである。術前診断に苦慮した1例を報告する。**症例** : 58歳, 不正出血, 下腹痛を主訴に来院。子宮頸部から筋腫分娩様に腔内に突出する, 易出血性の充実性腫瘍を認めた。画像診断では子宮はほぼ一塊の腫瘤影, 頸部細胞診では class V・中分化程度の腺系悪性細胞の小集塊を多数認め, 頸部生検では扁平上皮, 腺系両方への分化が示唆される低分化癌と診断された。摘出標本の病理組織所見では, 扁平上皮様の変化を伴う腺癌と, 一部に平滑筋肉腫, 骨肉腫, 軟骨肉腫の成分があり, 頸管腺領域を主体に漿膜直下まで浸潤していた。**結論** : 診断に苦慮するような子宮悪性腫瘍診断の際には, 細胞診に癌肉腫細胞が出現していなくても, 本疾患の可能性を一考する必要があると考えられた。

I. はじめに

子宮頸部発生の癌肉腫はきわめてまれな疾患である。今回われわれは, 子宮悪性腫瘍を診断したものの, その原発部位および組織型に関して確診が得られず, 術前診断に苦慮し, 摘出検体にて子宮頸部原発異所性癌肉腫と病理診断した1例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

症 例 : 58歳, 女性。**主 訴** : 不正性器出血, 下腹痛。**既往歴・家族歴** : 特記すべきことなし。**現病歴** : 1経妊0経産, 50歳閉経。上記主訴にて来院。腔鏡診, コルポスコプ診にて, 子宮頸部から腔内に突出する, 径4cm程度, 易出血性で表面平滑な充実性腫瘍を認めた。腫瘍を側方へ避けると形状は比較的保たれているもののカリフラワー状を呈している子宮腔部を認め, コルポスコプ下に子宮頸部擦過細胞採取, 子宮頸部狙い組織診を施行した。なお, 子宮体部内腔へは器具挿入不可能であった。**画像診断** : 骨盤MRIで, 子宮腔部から体部にかけて一塊となった, T1強調でlow intensity, T2強調でiso intensityを示し, 内部に不均一な増強効果を呈する腫瘤影を認めた。子宮内腔は不明瞭であるが, わずかに一部, 保たれている部分を認めた (Photo. 1)。腹部・骨盤造影CTでは明らかなリンパ節腫脹を認めなかった。**腫瘍マーカー** : CEA 859.0 U/ml, CA125 381 U/ml, SCC 4.0 ng/ml, CYFRA 1.9 ng/ml, LDH 127 IU/l。

A case of primary cervical carcinosarcoma

Kanoko IKO¹⁾, M.D., Hidenori SASA²⁾, M.D., M.I.A.C., Masashi TAKANO¹⁾, M.D., Kenichi FURUYA¹⁾, M.D., Yoshihiro KIKUCHI¹⁾, M.D., Mikio ANZAI³⁾, C.T., I.A.C., Shinsuke AIDA³⁾, M.D., Kazuhiro YAMAUCHI⁴⁾, M.D., F.I.A.C.¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, ²⁾ Department of Perinatal and Maternal Medicine, ³⁾ Department of Laboratory Medicine, National Defense Medical College⁴⁾PCL Japan, Inc.

論文別刷請求先 〒359-8513 埼玉県所沢市並木3の2 防衛医科大学校産科婦人科 伊香加納子

平成16年6月7日受付

平成17年2月25日受理

Photo. 1 MRI (enhanced T2 image) showing a large uterine tumor with irregular enhanced components (arrow : uterine cavity).

Photo. 2 Cytological findings of the cervix showing papillary and irregular by arranged clusters of adenocarcinoma cells with a high N/C ratio containing granular chromatin in a clear background (Pap. stain a : $\times 10$, b : $\times 20$).

Photo. 3 (a) Uterus with yellowish-white tumors and (b : arrows) part of the tumor arising from the cervix.

細胞診所見：子宮頸部細胞診では、比較的きれいな背景に、N/C 比の高い類円形の濃染核を有する好酸性から淡明な胞体の多角形細胞が不規則に乳頭状配列を呈する小集塊を多数認めた。クロマチンは微細顆粒状で複数の核小体を認めた (Photo. 2)。細胞診からは中分化腺癌が疑われた。

生検組織所見：子宮頸部からの組織生検では、クロマチンの増量した類円形腫大核と好酸性の多角形腫瘍細胞が密に増殖する像が認められ、扁平上皮および腺系両方への分化が示唆される低分化癌と診断した。

術前診断：原発部位は確定しがたいが低分化腺癌であり、子宮体癌Ⅱ期として準広汎子宮全摘術、両側付属器切除術、骨盤リンパ節郭清、傍大動脈リンパ節郭清施行。

手術所見：淡血性腹水少量あり。子宮は頸部が腫大してダルマ状、可動性は良好であった。子宮頸部周囲組織および腔壁への腫瘍の浸潤が疑われた。明らかなリンパ節腫脹を認めなかった。

摘出標本所見：子宮内腔全体をほぼ占める黄白色腫瘍、断面では子宮頸部から腔部にかけて最も深く漿膜直下まで浸潤してみえた。非腫瘍性内膜の残存を認めなかった。腫瘍の一部は頸管から突出していた (Photo. 3)。組織所見では、クロマチンの増量した類円形腫大核と好酸性胞体をもつ円柱状細胞が不規則な管状、乳頭状を呈して増殖する像のほかに、一部は扁平上皮様の層状構造や角化像を認めた。また、全体の 10% 以下であるが、索状を呈して不規則に増殖する像や束状配列をうかがわせる肉腫様の部分も認められ、平滑筋肉腫、骨肉腫、軟骨肉腫を示唆する部位が観察された (Photo. 4)。免疫染色では、上皮様の領域

Photo. 4 Histological tumor findings showing (a) papillary or tubular growth of cancer cell, (b) squamous-like keratinizing cells, (c) chondrosarcoma component, and (d) osteosarcoma component (HE stain $\times 10$).

ではEMA陽性、サイトケラチン陽性であった。肉腫様の領域では核周囲の細胞質成分が染色されている細胞が α -smooth muscle actinで半数弱、S-100蛋白で一部に認められた。同部はEMA陰性、サイトケラチン陰性、ビメンチン陽性、ミオグロビン陰性であった (Photo. 5)。腫瘍細胞は子宮頸管腺領域を主体として最も深部に浸潤していた。腹水細胞診は、術前頸部細胞診と同様の所見であった。

診断：子宮頸部異所性癌肉腫，Ⅱb期 (FIGO，子宮頸癌)，腔断端腫瘍残存，軽度リンパ管侵襲あり，リンパ節転移なし。

経過：術後，低用量シスプラチン併用骨盤外照射施行 (cis-diamminedichloroplatinum 30 mg/m²/week $\times$ 5 times, total 50Gy) するも，照射終了2ヵ月半後 (手術5ヵ月半後) に腹部膨満感出現，腹水貯留，CA125 206 U/mlに再

上昇 (術後は5.1 U/mlまで低下していた) し，再発と診断。TJ療法 (paclitaxel 180 mg/m², carboplatin 5 $\times$ (25 + GFR) mg) 施行するも，手術10ヵ月後に永眠された。病理解剖は施行しなかった。

III. 考 察

子宮頸部発生の癌肉腫の報告は非常に少なく，その疫学は定かではない。1998年，Clementらは文献的にこれまで報告のあった症例は30例程度であるとして検討を行っており¹⁾，過去には1973年にAbellらが20例の子宮頸部肉腫と6例の子宮頸部癌肉腫を検討しているが²⁾，そのほかは症例報告が散見されるのみである。子宮体部原発の癌肉腫が子宮体部悪性腫瘍の2~3%を占めること³⁾を考慮すると，頸部発生の頻度は非常に低いと考えられる。

Photo. 5 Immunohistological tumor findings showing S-100 and α -smooth muscle actin positive (arrows) in the sarcomatous component (a: S-100, b: α -smooth muscle actin $\times 20$).

子宮頸部癌肉腫を術前診断することは難しいと思われるが、Clement らの検討によると、子宮頸部癌肉腫には、初発症状はほとんどが不正出血と下腹痛であり体部癌肉腫と比較して症状が出現しやすいこと、手術標本において半分の症例で肉眼的にポリープ状もしくは有茎の腫瘍が認められたこと、といった特徴があることが指摘されている¹⁾。

細胞診異常で癌肉腫が発見されることはまれであると考えられ、Costa らは 23 例の子宮癌肉腫（頸部癌肉腫 2 例を含む）の細胞診に関する検討で、術前細胞診で癌を診断できたものは 61% であるが、癌肉腫と診断できたものは 2 例のみであったという。また、細胞診陽性の症例において、筋層浸潤や大きさ、悪性度および組織型とは関連性がないとしている⁴⁾。岡野らは子宮体部肉腫 18 例の検討で、癌腫成分のない子宮肉腫では内膜細胞診陽性率は 29% であ

るのに対して、癌肉腫では 91% と高率であり、上皮性成分が内膜細胞診で検出されやすいためではないかと考察している⁵⁾。また、Izumi らは組織生検では腺癌のみが疑われたが、内膜細胞診にて多くの未分化悪性細胞を認めたことにより子宮体部癌肉腫を疑うことができた症例を報告しており、興味深い⁶⁾。

子宮頸部癌肉腫の術前診断は前述のように困難ではあるが、本症例においても、主訴が不正出血・下腹痛であったこと、頸部から有茎状の腫瘍が突出しており異様であったこと、細胞診において低分化腺癌細胞が小集塊として多数出現していたこと、画像診断において頸部原発も疑われたこと、などを総合的に考慮すると、細胞診上は明らかな肉腫細胞を認めなかったとしても、子宮頸部癌肉腫を疑うことは十分可能であったと思われる。術前診断に苦慮するような症例においては、子宮頸部癌肉腫の存在を一考する必要があると考えられた。

本症例は術後病理診断において、癌肉腫病変が頸管腺領域を主体として最も深部に浸潤していたこと、癌腫成分は腺癌に一部扁平上皮様成分を混じていたこと、肉腫成分は平滑筋肉腫、骨肉腫、軟骨肉腫の成分を認めたこと、により子宮頸部原発異所性癌肉腫と診断した。腫瘍はすでに子宮全体に浸潤していたが、病理標本において頸管腺領域主体の浸潤は明らかであり、ほかの文献と比較してもその診断は矛盾しない。子宮体部の癌肉腫では癌腫成分は大多数が腺癌であるとされており^{7,8)}、また Clement らも頸部癌肉腫では体部と比較して癌腫成分に非腺上皮組織癌を含むことを特徴としてあげており¹⁾、本症例で癌腫成分に扁平上皮様成分を混じていることは、頸部原発であることを示唆する。しかし、まれではあるが子宮体部癌肉腫で癌腫成分が腺扁平上皮癌であったという報告もあり⁹⁾、慎重な診断が求められる。本症例は進行癌であり、手術にて腫瘍は残存、化学療法にも反応せず、予後不良であった。体部癌肉腫と同様に手術以外の有効な治療法は確立されていないため、早期発見が重要であり、婦人科細胞診における一疾患としての認識が必要であると考ええる。

本論文の要旨は、第 43 回日本臨床細胞学会総会で発表した。

Abstract

Background : Carcinosarcoma of the uterine cervix is a very rare neoplasm. We report a case of primary cervical carcinosarcoma we had great difficulty diagnosing.

Case : A 58-year-old woman with atypical bleeding, abdominal pain, and a vaginal mass that bled easily and appeared to arise from

the cervix similar to a protruding or prolapsing myoma was found in an imaging study of the pelvis to have an en bloc mass of the uterus. Cervical cytology showed class V with adenocarcinoma cells. Cervical biopsy showed poorly differentiated carcinoma with both adenomatous and squamous differentiation. Postoperative histopathological findings showed that the carcinomatous component was adenocarcinoma with squamous differentiation and that the sarcomatous component was heterologous sarcoma. Malignant cells invaded the endocervix more deeply than other areas and extended to the entire uterus.

Conclusion : Cervical carcinosarcoma is very rare, but if a uterine tumor is difficult to diagnose clinically, this type of neoplasm may have to be considered.

文 献

- 1) Clement, P.B., Zubovits, J.T., Young, R.H., Scully, R.E. Malignant müllerian mixed tumors of the uterine cervix : a report of nine cases of a neoplasm with morphology often different from its counterpart in the corpus. *Int J Gynecol Pathol.* 1998 ; 17 : 211~222.
- 2) Abell, M.R., Ramirez, J.A. Sarcomas and carcinosarcomas of the uterine cervix. *Cancer* 1973 ; 31 : 1176~1192.
- 3) Silverberg, S.G., Major, F.J., Blessing, J.A., Fetter, B., Askin, F.B., Liao, S.Y., et al. Carcinosarcoma (malignant mixed mesodermal tumor) of the uterus. A Gynecologic Oncology Group pathologic study of 203 cases. *Int J Gynecol Pathol.* 1990 ; 9 : 1~19.
- 4) Costa, M.J., Tidd, C., Willis, D. Cervicovaginal cytology in carcinosarcoma [malignant mixed müllerian (mesodermal) tumor] of the uterus. *Diagn Cytopathol.* 1992 ; 8 : 33~40.
- 5) 岡野滋行, 平井康夫, 梅澤 聡, 根本玲子, 新井祐司, 竹島信宏・ほか. 子宮肉腫の術前細胞診断に関する検討. *日臨細胞誌* 1999 ; 38 : 522~527.
- 6) Izumi, S., Hasegawa, T., Tsutsui, F., Kurihara, S. Carcinosarcoma of the uterus. Cytologic and ultrastructural features. *Acta Cytol.* 1985 ; 29 : 602~606.
- 7) 池田泰裕, 上坊敏子, 新井 努, 蔵本博行, 金井督之, 渡辺純. 癌腫成分が扁平上皮癌であった子宮頸部癌肉腫の1例. *日婦腫瘍誌* 2002 ; 2 : 286~291.
- 8) Sreenan, J.J., Hart, W.R. Carcinosarcomas of the female genital tract. A pathologic study of 29 metastatic tumors : further evidence for the dominant role of the epithelial component and the conversion theory of histogenesis. *Am J Surg Pathol.* 1995 ; 19 : 666~674.
- 9) 浜村幸恵, 米村剛一, 山田 隆, 土居大祐, フォン・フェン, 荒木 勤・ほか. 多彩な組織像を示した子宮体部原発癌肉腫. *日産婦東京会誌* 2002 ; 51 : 334~337.