

—症例—

検診で発見された
子宮頸部 Villoglandular papillary adenocarcinoma の 1 例

株) 秋田病理組織細胞診研究センター¹⁾

秋田大学医学部 病理病態医学講座 器官病理学分野²⁾ 同産婦人科学講座³⁾

医療法人青嵐会本荘第一病院婦人科⁴⁾ 富士バイオメディックス⁵⁾

阿部一之助 (C.T.,I.A.C.)¹⁾ 齊藤 千佳 (C.T.,I.A.C.)¹⁾ 南條 博 (M.D.)²⁾

高橋 正人 (M.D.)²⁾ 増田 弘毅 (M.D.)²⁾ 藤本 俊郎 (M.D.)³⁾

田中 俊誠 (M.D.)³⁾ 早川 正明 (M.D.)⁴⁾ 大野 喜作 (C.T.,I.A.C.)⁵⁾

日本臨床細胞学会秋田県支部会誌第14号別刷

(2008年3月発行)

—症例—

検診で発見された 子宮頸部 Villoglandular papillary adenocarcinoma の1例

(株) 秋田病理組織細胞診研究センター¹⁾

秋田大学医学部 病理病態医学講座 器官病理学分野²⁾ 同産婦人科学講座³⁾

医療法人青嵐会本荘第一病院婦人科⁴⁾ 富士バイオメディックス⁵⁾

阿部一之助 (C.T.,I.A.C.)¹⁾ 齊藤 千佳 (C.T.,I.A.C.)¹⁾ 南條 博 (M.D.)²⁾

高橋 正人 (M.D.)²⁾ 増田 弘毅 (M.D.)²⁾ 藤本 俊郎 (M.D.)³⁾

田中 俊誠 (M.D.)³⁾ 早川 正明 (M.D.)⁴⁾ 大野 喜作 (C.T.,I.A.C.)⁵⁾

Key words : Uterine cervix, Cytology, Villoglandular papillary adenocarcinoma, Case report

I. はじめに

子宮頸部絨毛腺管状乳頭腺癌 (Villoglandular papillary adenocarcinoma, 以下VPA) は、1989年にYoungとScully¹⁾によりはじめて提唱された稀な腫瘍で、肉眼的に乳頭状ないしポリープ状に隆起性外向発育を示し、組織学的にはよく発達した絨毛状、乳頭状および腺管状の構造を特徴としている^{1,2,5,6)}。1997年発行のわが国の子宮頸癌取扱規約⁷⁾では、粘液性腺癌の中の内頸部型腺癌の特殊型に分類されている。臨床的に30歳代の若年者に多く発症し、予後は一般的にほかの頸部腺癌に比べ良好とされている¹⁻⁶⁾。治療は子宮全摘出術が施行されることがほとんどであるが、妊娠を望む婦人を対象とした円錐切除術など保存的治療も増加している⁴⁾。

今回われわれは、子宮癌検診時の頸部擦過標本上に多くの異型細胞の集塊を認めたVPA症例を経験したので、その細胞像を中心に報告する。

II. 症 例

患 者：48歳、主婦、既婚、4妊3産

主 訴：自覚症状なし

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：職場検診で子宮頸部擦過細胞診が施行され、クラスIII、腺異形成と判定。その後、紹介先某院ではコルポスコピー上で明らかな腫瘍は確認できなかったが、直径1cmほどの異型血管を伴う白色上皮を認め生検が行われた。その結果、VPAと診断、円錐切除術施行しVPA, Ib期と診断されたため、広汎子宮全摘出術および両側付属器摘出術、リンパ節頸部郭清術が施行された。現在術後13ヶ月を経過するが、再発徴候は認めていない。

III. 頸部擦過細胞所見

子宮頸部擦過細胞診(スパーテル)では、標本背景は清で壊死物質はなく、好中球を中心とした炎症性細胞の軽度増量を認めた。扁平上皮細胞と頸管腺上皮細胞に混在して、大型

乳頭状集塊(写真1)、偽重層性配列を示す腺管状集塊(写真2)、小枝様突起を示す集塊(写真3)など構造異型を伴う集塊を多数認めた。個々の細胞は円形から類円形で、大きさはリンパ球の2~2.5倍程度と小型で、N/C比が大きく、軽度の核大小不同、核縁肥厚を認めた。また核クロマチンは細顆粒状に軽度増量し、1~2個の小さな核小体を認めた。また、少数の核分裂像を認めた(写真4)。細胞質は淡染性、境界不明瞭で、少数の粘液細胞の混在を認めた。以上、構造異型を示す大小の腺系の細胞集塊を多数認め頸部腺癌を疑ったが、核異型が軽度でありクラスIII、腺異形成と判定した。

III. 頸部生検組織所見

組織学的に小型~中型の核腫大と核クロマチン増量を伴う異型頸管腺上皮細胞が、中等度から高度に分化して絨毛腺管状ないし乳頭腺管状に増殖していた。少数の核分裂像を認めた。以上の組織像からVPAと診断された。

IV. 頸部円錐切除組織所見

肉眼的に、摘出された円錐切除材料(5.5 x 2.5 x 1.5cm大)の6時から12時にかけてsquamocolumnar junction内側に1.5 x 1.5 x 1.0cm大の病変を認めた(写真5)。組織学的に、核腫大と核クロマチン増量を示す比較的大きさの揃った小~中型細胞が、血管結合を伴い絨毛腺管構造ないし乳頭腺管状増殖を示していた(写真6)。また間質浸潤をSCJから内頸部に認め、Ib期と診断された。強拡大一視野あたり1~2個の核分裂像を認めた。少数の粘液細胞を認めたが、炎症性細胞浸潤はほとんどみられなかった。内頸部側の切除断端陽性だった。

V. 広汎子宮全摘組織所見

子宮頸部に少量の腫瘍残存を認めたが体部浸潤や両側付属器およびリンパ節転移は認め

なかった。

免疫組織化学染色で腫瘍細胞はCEA陽性(写真7)、vimentin陰性だった。またPAS、Al-blue染色弱陽性だった。

VI. 考察

VPAの発生頻度は極めて低く、西村ら⁴⁾は、1989年から2002年の14年間で約50例報告されているに過ぎない極めて稀な腫瘍であるとしている⁴⁾。VPAは、絨毛状や乳頭状に複雑な分岐増殖を示す高分化型腺癌で、若い年齢に発症し、その予後は通常の腺癌と比較するときわめて良好であるとされている。

VPAの予後予測の可能性について、宇津木ら²⁾は臨床病理学的に8例のVPAを絨毛構造形態から3タイプに分類して検討を行っている。即ち、Aタイプ:豊富な間質を伴った太い乳頭状構造からなるもの、Bタイプ:豊富な間質を伴った太い乳頭状構造から、さらに少量の間質を伴う絨毛状分岐からなるもの、Cタイプ:間質を伴った乳頭状構造から、間質を伴わないで絨毛状分岐するものに分類した。これら3タイプについて比較検討した結果、核分裂数ではAタイプに比べBタイプ、Cタイプでいずれも高値を示した。また、脈管侵襲とリンパ節転移の関係でも脈管侵襲とリンパ節転移を認めた症例はBタイプ、C+Bタイプだった。これらの結果から絨毛腺管構造に基づき分類することは予後に影響を与える可能性のある脈管侵襲やリンパ節転移の予測に有用であると述べている。本例においては細胞像で絨毛構造は示唆されず組織でも絨毛状分岐は認めなかった。また核分裂像も5~10/10HPFであり、宇津木らの分類では予後の良いAタイプと思われる。一方、細胞診において文献的にこのような絨毛構造集塊の記載は検索したかぎりではみられず、細胞診で絨毛構造の混在を乳頭状構造と区別してどこまで認識できるかについては今後検討が必要と思われる。

VPAの細胞学的特徴について、阿部ら³⁾は、大型乳頭状集塊、立体的重積など構造異

型が目立つ一方で核大小不同や核クロマチン増量軽度、核分裂像や核小体はあまり目立たないなど核異型が乏しい点が特徴であり、見のがさないことが重要であると述べている。また西村ら⁴⁾は、出血性背景に、結合性をもった腺系細胞が管状あるいは半島状に突出するなどかなりの構造異型を伴う集塊として出現することおよび細胞質内の粘液像も特徴の1つと述べている。このようにVPAでは構造異型に比べ細胞異型が弱いことが指摘されており、このためしばしば疑陽性に留まる。事実、我々が文献で調べた限りでは、VPA 21例中、細胞診で悪性と診断されたのはわずか5例(23.8%)に過ぎず、疑陽性クラス IIIa、IIIが12例(57.1%)、陰性クラスIIが4例(19.1%)を占め、VPAの細胞診断の難しさを示す結果だった^{3-5,9-17)}。本例でも、乳頭状集塊や偽重層を伴う大小の腺管構造など多数の構造異型を示す集塊が出現した点から頸部腺癌を疑ったが、その割りに細胞異型が乏しく、結果的にクラスIIIに留めざるをえなかった。従って、VPAの診断には、VPAの組織型を認識した上で細胞異型のみにとらわれず構造異型など出現様式を含めた総合的な判断が必要と考える。

細胞学的にVPAと特に鑑別を要する病変としては通常の子宮頸部腺癌、adenoma malignum および腺過形成があげられる。子宮頸部腺癌との鑑別については、腺癌では核小体の出現、核大小不同、核クロマチン増量が顕著なことなど、核異型が強い点から鑑別可能である⁴⁾。またadenoma malignumでは、櫛状配列の細胞集塊が出現し、細胞質内の黄色調粘液貯留が特徴であるが、VPAでの細胞質内粘液は透明であること、乳頭状細胞集塊が認める点で鑑別は可能とされている⁴⁾。また、腺過形成では強い結合性と細胞の偽重層化を認めるが、密な乳頭状構造は示さず鑑別は可能と考える。なお、正常腺上皮細胞との鑑別点として、VPAでは偽重層を示す腺管様集塊を認め、核肥厚が目立ち、核分裂像も認める点も重要であると考えられる。

今回我々は、検診時の子宮頸部細胞診で腺

異形成を疑い、組織診でVPAと診断された症例を経験した。本腫瘍は比較的予後は良好といわれているが、脈管侵襲やリンパ節転移を認めることがあり²⁾、VPAの早期発見に子宮頸部細胞診は重要な役割を担うものと考ええる。細胞診標本上に、核異型の乏しい腺系異型細胞の集塊が乳頭状に出現した場合は、稀であるが本腫瘍を疑うことが重要と思われる。

文 献

- 1) Young RH, Scully RE: Villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix, a clinicopathological analysis of 13 cases. *Cancer* 63: 1733-1779, 1989.
- 2) 宇津木久仁子、清水敬生、秋山太、他: 子宮頸部 villoglandular papillary adenocarcinoma の臨床病理学的検討. *日産婦誌* 49: 1115-1120, 1997.
- 3) 阿部和子、木村伯子、遠藤のり子、他: 非浸潤性子宮頸部 Villoglandular papillary adenocarcinoma の2例. *日臨細胞誌* 40: 158-162, 2001.
- 4) 西村正人、弘井誠、宮内幹雄、他: 子宮頸部円錐切除術により治癒した絨毛腺管状乳頭腺癌の1例. *日臨細胞誌* 41: 448-452, 2002.
- 5) 藤沢美穂、後藤浩子、加賀谷晃、他: 子宮頸部 Villoglandular papillary adenocarcinoma の一例. *日臨細胞埼玉会誌* 22: 36-38, 2004.
- 6) 加未恒壽、萩原聖子、河野善明、他: 特殊な取り扱いの子宮頸部腺癌 子宮頸部絨毛腺管状乳頭腺癌の取り扱い. *産と婦* 74: 646-651, 2007.
- 7) 日本産婦人科学会、日本病理学会、日本医学放射線学会編: 子宮頸癌取り扱い規約(改訂第2版)、金原出版、東京、1997.
- 8) 中嶋博之、渡部 洋、野崎晃一、他: 子宮頸部 villoglandular papillary adenocarcinoma の細胞形態学的診断の留意点. *日臨細胞誌* 39(Suppl.2): 340, 2000.

- 9) 川越俊典、安永耕介、田中真由美、他：子宮頸部 villoglandular papillary adenocarcinoma の一例。日臨細胞九州会誌 35：27-31, 2004.
- 10) 宮内幹雄、崎元奈津、三木鈴、他：子宮頸部 villoglandular papillary adenocarcinoma の一例。日臨細胞誌 39 (Suppl.1)：150, 2000.
- 11) 辻本正彦、郡司有理子、浦岡孝子、他：子宮頸部 Villoglandular papillary adenocarcinoma の2例。日臨細胞誌 39 (Suppl.1)：150, 2000.
- 12) 喜納勝成、中村博、古川丈子、他：子宮頸部 villoglandular papillary adenocarcinoma の2例。日臨細胞誌 40 (Suppl.2)：323, 2001.
- 13) 田村俊男、上坊敏子、川口美和、他：子宮頸部 villoglandular papillary adenocarcinoma の1例。日臨細胞誌 40 (Suppl.2)：323, 2001.
- 14) 北村真、小林貴代、平山美佐子、他：子宮頸部 villoglandular papillary adenocarcinoma (VGPA) の2例。日臨細胞誌 44(Suppl.2)：439, 2005.
- 15) 萩原聖子、加未恒壽、有吉和也、他：子宮頸部 villoglandular papillary adenocarcinoma の細胞像。日臨細胞誌 46 (Suppl.2)：450, 2007.
- 16) 萩原聖子、加未恒壽、小林裕明、他：子宮頸部 villoglandular papillary adenocarcinoma (VGPA) の2例。日臨細胞誌 41(Suppl.2)：496, 2002.
- 17) 水野豊子、平井和代、清水朋美、他：子宮頸部 Villoglandular papillary adenocarcinoma の1例、過去7年間の既往細胞像を含めて。日臨細胞誌 37 (Suppl.1)：104, 1998.

論文別刷請求先：

〒015-0041

由利本荘市薬師堂字芝取場 21-1
 (株)秋田病理組織細胞診研究センター
 阿部一之助

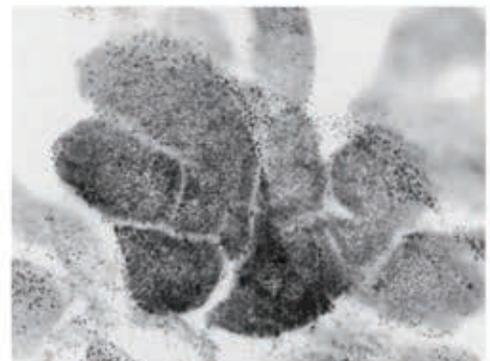


図1 大きな乳頭状細胞集塊 (Pap 染色、x10)

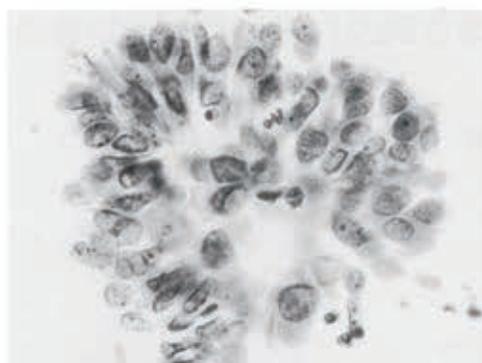


図 2 偽重層性配列を示す腺管状細胞集塊 (Pap 染色, x100)

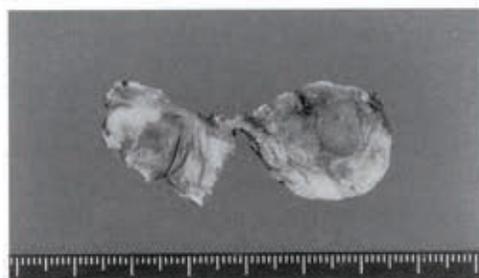


図 5 摘出された円錐切除標本肉眼像
6時から12時方向にかけてSCJ内側に1.5x2.5
x1.5cm大の病変が認められる

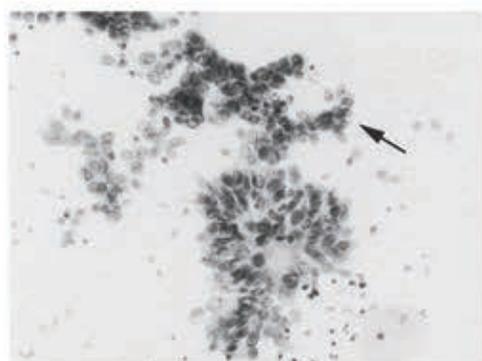


図 3 小枝様突起を示す細胞集塊 (Pap 染色, x40)

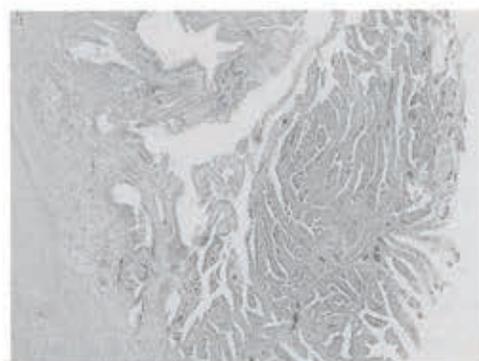


図 6 乳頭腺管および絨毛状に外向性発育する
病変 (HE 染色, x4)

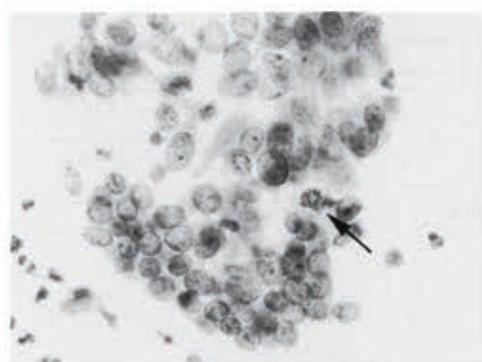


図 4 集塊内に認められた核分裂像
(Pap 染色, x100)

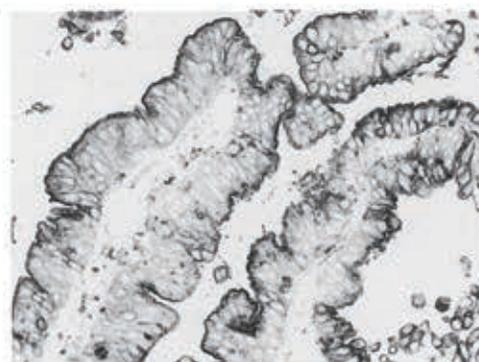


図 7 免疫組織像 (x40)
腫瘍細胞はCEA陽性像を呈した

平成 18 年度第 2 回子宮癌検診従事医師及び細胞検査士研修会

教育講演

悪性と鑑別困難な乳腺良性疾患の細胞像

秋田大学医学部附属病院 病理部
南條 博

細胞診同様、針生検においても悪性と鑑別困難な乳腺良性疾患にしばしば遭遇する。特に乳頭状増殖病変、乳管内増殖性疾患の良悪性の鑑別は難しい。微小な検体、変性の加わった検体での無理な病理細胞診断は禁物である。また、乳頭部腺腫、乳管腺腫、乳腺症型線維腺腫、硬化性腺症、腺筋上皮腫など、細胞ないし組織の一部分像だけでは悪性との鑑別が難しい良性疾患を常に念頭に置いて診断を進めることが肝要である。現在では病理細胞診断は臨床診断、画像診断との整合性の有無を確認するために、良悪性のみならず、組織型診断レベルで行う努力が求められている。従って、細胞診断を行う我々は臨床医に鑑別疾患を含めた病理細胞診断情報を確実に提供する必要がある。本研修会では自験例を中心に、細胞診成績、針生検組織診成績、悪性との鑑別が難しい細胞像及び生検組織像を呈示した。

乳腺の構造と腫瘍発生

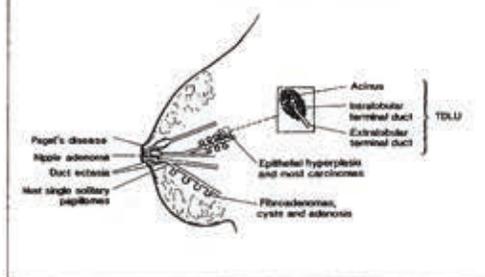


図 1

Aspiration cytology of the breast
(650 cases)

Malignant; 26 cases (4.0%)
Suspicious for malignancy; 17 cases (2.6%)*
Indeterminate; 24 cases (3.7%)
Benign or normal; 583 cases (89.7%)

* Malignant; 15 cases /17 cases (88.2%)

Akita university school of medicine
(2004/5 ~2006/4)

図 2