

子宮頸部上皮内腺癌の2例

高松赤十字病院 検査部¹⁾, 病理科部²⁾, 産婦人科³⁾

筒井 真人¹⁾, 板谷奈緒子¹⁾, 手島 由理¹⁾, 高田 暖子¹⁾, 長町 健一¹⁾,
香月奈穂美²⁾, 萩野 哲朗²⁾, 後藤 真樹³⁾

要 旨

子宮頸部腺癌は近年増加傾向にある。初期には臨床症状が乏しいため細胞診による早期発見は意義が大きい。今回、子宮頸部円錐切除で病理組織学的に上皮内腺癌(Adenocarcinoma in situ : AIS)と診断された2例を経験したので、その術前細胞診について報告する。症例1は34歳の女性。AISの診断基準を満たし、重積性集塊が出現し核小体が腫大していたことから、AIS or moreと診断した。症例2は67歳の女性。異型細胞が少なく核が小型であったため、腫瘍性を示唆する異型腺細胞(Atypical glandular cells favor neoplastic:AGC-FN)と診断した。AISの細胞診断は、異型腺細胞を拾い上げること、AISの診断基準に沿って判定することが重要である。

キーワード

子宮頸部, 上皮内腺癌, 細胞診

1. 緒 言

子宮頸部上皮内腺癌(adenocarcinoma in situ : AIS)は、臨床症状が乏しいため初期病変で発見されにくい¹⁾。細胞診による早期発見は重要だが、AISを正確に診断することは容易でない。今回、子宮頸部細胞診で異型腺細胞を認め、子宮頸部円錐切除で上皮内腺癌と診断された2例を経験したので報告する。

2. 症 例

症例1

患者：34歳，女性。3経妊3経産。検診で特定不能な異型腺細胞(Atypical glandular cells not otherwise specified : AGC-NOS)を指摘され、当院に紹介された。肉眼所見，コルポ所見に異常は認めなかったが、子宮頸部細胞診でAIS or moreと診断された。子宮頸部円錐切除を施行し、病理組織学的にAISと診断された。

症例2

患者：67歳，女性。2経妊2経産。検診で

AISを指摘され当院を受診した。子宮腔部に軽度のびらんと微小出血がみられた。子宮頸部細胞診で腫瘍性を示唆する異型腺細胞(Atypical glandular cells favor neoplastic : AGC-FN)と診断され、同時に捻除した頸管ポリープには異型腺細胞が置換性に増生していた。診断目的に子宮頸部円錐切除を施行し、病理組織学的にAISと診断された。円錐切除標本は断端陽性であったため、追加で子宮全摘術を施行した。

3. 細胞所見

症例1：きれいな背景に、羽毛状集塊や柵状集塊が散見され、集塊辺縁で核の突出や核の重層化が目立った。核は類円形から楕円形で腫大し、クロマチンが細顆粒状に増量していた(写真1)。一部には、重積性の強い細胞集塊がみられ、腫大した核小体を認めた(写真2)。微小浸潤の可能性を考慮してAIS or moreと診断した。

症例2：萎縮性で炎症を伴う背景に、集塊辺縁が毛羽立ったシート状の細胞集塊が散見された(写真3)。核は小型円形から類円形で、クロマチ

ンは細顆粒状に増量していた。出現していた異型細胞が少なく、核が小型で異型が弱いことから、AGC-FN と診断した（写真4）。

4. 組織所見

症例1：円錐切除標本は、核の偽重層化や核腫大を呈する異型腺細胞が置換性に増殖し、正常頸管腺との境界にフロントを形成していた。病変はほぼ全周性に広がっており、一部に不完全な篩状や乳頭状の構造がみられた。間質浸潤はなく、AIS と診断した（写真5, 6）。

症例2：頸管ポリープと円錐切除標本ともに、核の偽重層化とクロマチンの増加を示す異型腺細胞が置換性に増殖し、フロントを形成していた。間質浸潤はなく、AIS と診断した（写真7, 8）。円錐切除標本は頸管側と深部の切除縁が断端陽性であった。追加切除した子宮は約4 mm の範囲にAIS が残存していた。

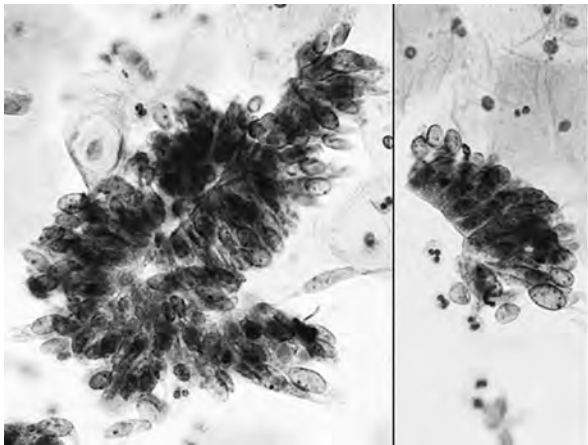


写真1（症例1）：核の突出がみられる羽毛状、柵状集塊（Pap. 染色 対物40倍）

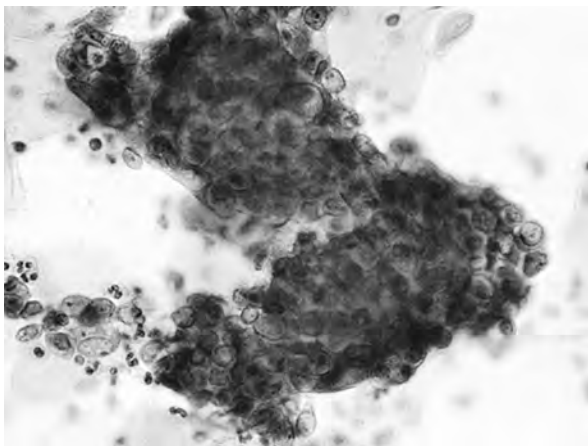


写真2（症例1）：一部に腫大核小体を認める重積性の強い細胞集塊（Pap. 染色 40倍）

5. 考 察

本邦における子宮頸部腺癌は子宮頸癌の約20%を占め、近年増加傾向にある。臨床的に早期発見が困難なため、進行癌として発見されることが多い^{1, 2)}。AIS は浸潤性腺癌より発生年齢が10から15年若く、浸潤性腺癌の病巣内にAIS 病変がしばしばみられることから、初期病変と考えられている³⁾。

AIS は子宮頸癌取扱い規約⁴⁾で細胞学的に悪性の腺上皮細胞が正常の内頸腺の構造を保ったまま上皮を置換して増殖するが、間質への浸潤を示さない病変と定義されている。細胞診に関する複数の報告例⁵⁻⁹⁾をまとめると、細胞診断上の特徴として、以下の項目が挙げられる。1) 背景はきれいで壊死物質はみられない、2) 柵状配列や集塊辺縁部の核が突出した羽毛状配列を呈する、3) 核が類円形から楕円形で腫大した高円柱状細

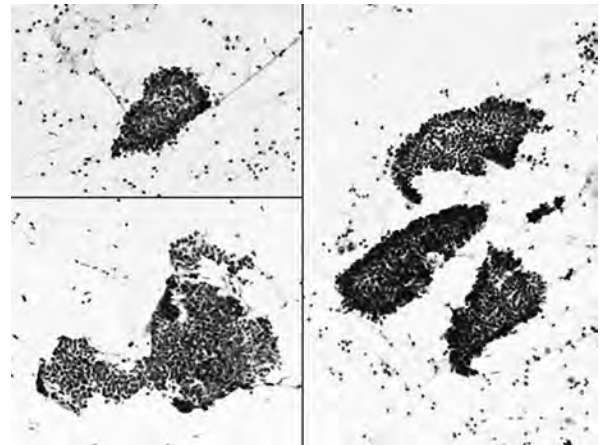


写真3（症例2）：集塊辺縁が毛羽立ったシート状集塊（Pap. 染色対物10倍）

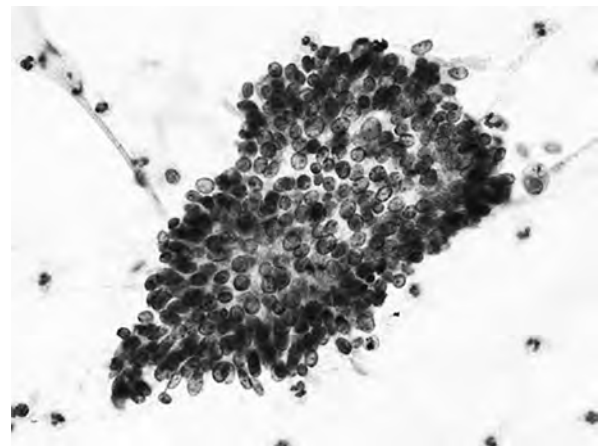


写真4（症例2）：小型で異型が弱い核（Pap. 染色 40倍）

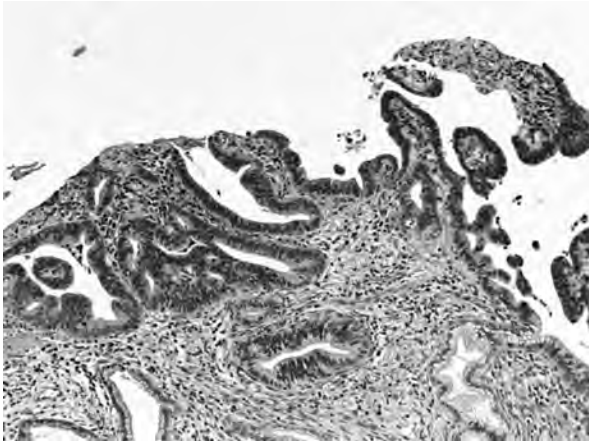


写真5 (症例1) : 核の偽重層化、篩状や乳頭状の構造 (HE染色 20倍)

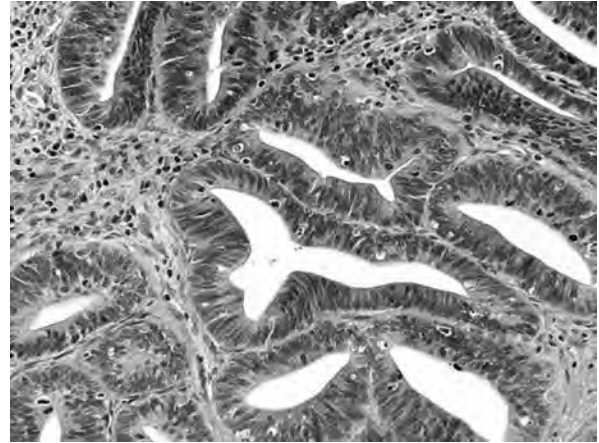


写真7 (症例2) : 核の偽重層化とクロマチンの増加 (HE染色 40倍)

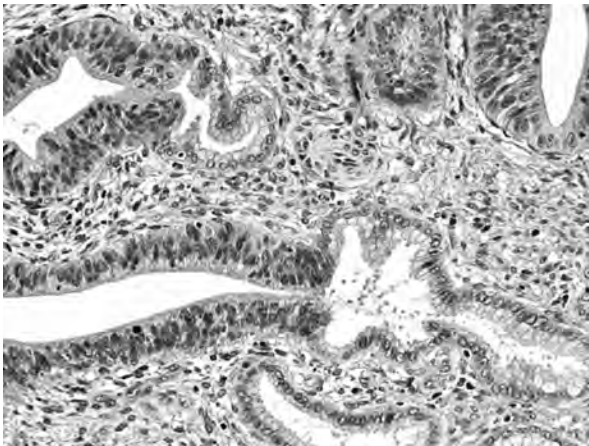


写真6 (症例1) : フロント形成 (HE染色 40倍)

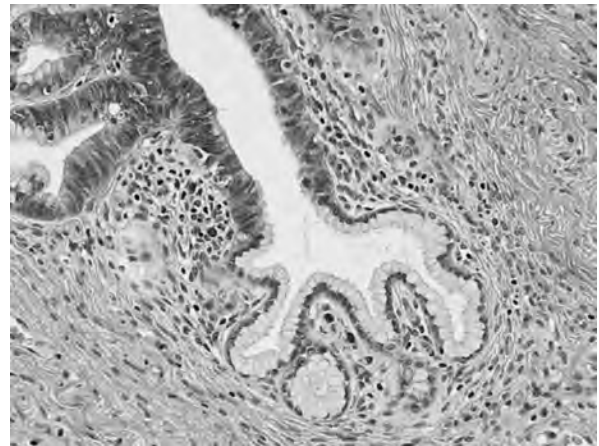


写真8 (症例2) : フロント形成 (HE染色 40倍)

胞, 4) クロマチンは細顆粒状で増量し均等に分布する, 5) 核小体は小型で目立たない. 特に羽毛状配列は, 腺異形成や浸潤癌と比較して出現頻度が高いことから診断的価値が高い所見とされている⁷⁾. 症例1はこれらの細胞所見を満たしており, AISの存在を確信できた. そして, 重積性集塊が出現し核小体が腫大していたため, 微小浸潤の可能性を考慮した. 微小浸潤腺癌では, クロマチンの粗大化や核小体の腫大, 核の大小不同などの多形性が出現すると報告されている^{7,10)}. 症例2はシート状集塊が主体で核が比較的小型であったことから AGC-FNの診断にとどめた. AISの術前診断について, 65例を検討した近藤らは, AISの正診率は24.6%と低く, 過小評価した症例や上皮内癌 (Carcinoma in situ : CIS) などの扁平上皮系の異常のみ指摘した症例の細胞像を再鏡検すると, 多くの症例で腺系異型細胞の共存を認めたと報告している¹⁰⁾. 沖村らは, 5例の術前細胞診で AISの診断に至った症例はなく, 再検

討で3例は AISの診断が可能であったと報告し, 鏡検した5名による細胞所見の一致率が68%と高いことから, 観察者間誤差は小さいと結論付けている¹²⁾. したがって, 細胞診断の重要な点は, 異型腺細胞を拾い上げること, AISの診断基準に沿って判定することであると考えられる.

AISは子宮頸管内に病変が存在するため, サンプルングエラーが偽陰性や過小評価の原因と考えられている¹³⁾. 症例2の異型細胞が少なかったことは, 綿棒による採取が原因であった可能性がある. このような採取器具の問題は, 液状細胞診 (Liquid based cytology : LBC) の普及によって改善されつつある. LBC法では頸管内の擦過に適した特殊なブラシを用いるため, サンプルングエラーは減少すると考える. その一方で, LBC法は頸管腺細胞の形態が従来法とは異なるため注意が必要である¹⁴⁾. AIS症例については, 核が扁平となり辺縁不鮮明, 核内所見が判別しづらいなどの特徴があり, 従来法よりも低く判定したとの

報告もみられる¹¹⁾。当院では、2016年から子宮頸部細胞診はLBC法に変更しているが、腺系病変が疑われる症例は、スライドガラスに直接塗抹するよう臨床医に依頼している。

6. おわりに

日常業務においてAISに遭遇する頻度は高くない。細胞診でAISを診断するためには、適切な採取器具の使用と異型腺細胞の拾い上げ、診断基準に沿った判定が重要である。

●文献

- 1) 塚崎克己, 岩田 卓, 藤井多久磨, 他: 子宮頸上皮内癌. 日本臨床 67 (増刊号5): 200-205, 2009.
- 2) 塩沢丹里, 小西郁生: 子宮頸部腺癌特有の疫学と発癌分子機構. 産科と婦人科 73 (2): 226-233, 2006.
- 3) 森谷鈴子, 服部隆則: 子宮頸部腺癌の病理診断と予後因子. 病理と臨床 20 (11): 1150-1155, 2002.
- 4) 日本産科婦人科学会・日本病理学会編: 子宮頸癌取扱い規約第4版: 34-35, 金原出版, 東京, 2017.
- 5) Biscotti CV, Gero MA, Toddy SM, et al: Endocervical adenocarcinoma in situ: an analysis of cellular features. Diag Cytopathol 17 (5): 326-332, 1997.
- 6) 平井康夫: 子宮頸部細胞診の意義. 病理と臨床 16 (5): 527-532, 1998.
- 7) 當銘良也. 子宮頸部上皮内腺癌の細胞像とスクリーニング時の注意点. Medical Technology 29 (1): 117-121, 2001.
- 8) 太田俊一郎, 河田高伸, 北田雅恵, 他: 子宮頸部細胞診で診断し得た上皮内腺癌の1例. 日臨細胞誌 39 (5): 332-334, 2000.
- 9) 伊藤富士子, 森 敦雄, 小川喜市, 他: 子宮頸部上皮内腺癌の一例. 日臨細胞誌 27 (4): 536-540, 1988.
- 10) 田勢 亨, 大友圭子, 八重樫伸生, 他: 初期子宮頸部腺癌の細胞像. 日臨細胞誌 32 (6): 914-920, 1993.
- 11) 近藤英司, 高橋顕雅, 宇佐美知香, 他: 上皮内腺癌 (AIS) 65例の術前細胞診の検討. 日臨細胞誌 54 (2): 114-118, 2015.
- 12) 沖村浩之, 澤田守男, 安川 寛, 他: 子宮頸部上皮内腺癌の術前診断における細胞診の有用性の検討. 京府医大誌 124 (3): 171-178, 2015.
- 13) Ruba S, Schoolland M, Allpress S, et al: Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: screening and diagnostic errors in Papanicolaou smears. Cancer 102 (5): 280-287, 2004.
- 14) Covell JL, Wilbur DC, Guidos B, et al: 上皮細胞異常: 腺系, ベセスダシステム2001アトラス, Solomon D, Nayar R 編, 初版: 123-155, シュブリンガー・ジャパン株式会社, 東京, 2009.