

中西 一世¹⁾ 坂東 和恵¹⁾ 藤井 義幸¹⁾ 山本 哲史²⁾
 斎藤誠一郎²⁾ 平尾 務²⁾ 猪野 博保²⁾

1) 小松島赤十字病院 検査部

2) 小松島赤十字病院 産婦人科

要旨

子宮体部異所性癌肉腫 (Carcinosarcoma, heterologous) の一例を経験したので細胞所見、組織学的所見を中心に報告する。症例は54歳女性。主訴は不正性器出血、排尿困難。超音波断層法にて子宮悪性腫瘍が疑われ、当院産婦人科に紹介となる。術前の生検では上皮性成分がなく肉腫と診断されたが、細胞診では肉腫成分由来と考えられる非上皮性悪性細胞と、類内膜腺癌由来と考えられる腺型悪性細胞が混在して認められ、癌肉腫が疑われた。手術時、腫瘍は子宮腔内に充満し、腔内にポリープ状に突出していた。術後の摘出標本にて組織学的に腫瘍は、乳頭状、管状発育を示す高分化型類内膜腺癌成分と、細胞質に横紋が証明され、免疫染色にて myoglobin 陽性の横紋筋肉腫成分が混在した異所性癌肉腫であった。子宮体部に発生する癌肉腫は比較的まれな疾患であり、その細胞像は多彩であるため、細胞診での術前診断は困難なことが多いが、本例では詳細に標本を検討することにより癌肉腫の推定が可能であった。

キーワード：子宮体部、癌肉腫、細胞診、病理組織

はじめに

1996年、子宮体癌取り扱い規約の組織型に関する用語が改訂され、旧分類では悪性ミューラー管混合腫瘍と定義されていた癌腫と肉腫の両成分より成る悪性腫瘍は、同義語として新分類では癌肉腫と定義された。さらに癌肉腫は非上皮性部分の組織型により、異所性癌肉腫、同所性癌肉腫と細分類されている¹⁾。子宮体部原発癌肉腫の発生頻度は体部悪性腫瘍の2%以下と比較的まれな疾患であるが、予後不良であり近年増加傾向にあるといわれている^{2) 3) 4)}。しかしながら本腫瘍は、術前の生検や細胞診で悪性と判定できても癌肉腫と診断することは困難な場合が多い。今回我々は組織診に先行して術前の細胞診で癌肉腫と推定し得た症例を経験したので報告する。

症例

症例：54歳、女性。3回妊娠3回分娩。閉経52歳。
 主訴：不正性器出血、排尿困難。
 既往歴：帝王切開にての出産。左下肢静脈血栓症。

家族歴：特記すべき事なし。

現病歴、治療経過：平成10年2月頃より不正性器出血出現。4月より出血量増大、排尿困難、尿閉にて当院泌尿器科受診。超音波断層法にて膀胱後方に9cm大の腫瘤像が認められ、当院産婦人科へ紹介入院となる。血液、生化学的検査では、出血による貧血、CRPの上昇がみられた。子宮体部、腫瘍部の術前細胞診ではclass V、癌肉腫を推定したが、同時の生検では肉腫の診断にとどまった。4月24日、準広範性子宮全摘出術、両側付属器摘出術（及び腔式腫瘍摘出術、大網切除、腹腔内リザーバー設置術）が施行され、摘出標本から最終的に異所性癌肉腫と診断された。術後、アプクラ100mg腹腔内投与及びイフォマイド1.5g点滴静注が現在までに3クール施行され、現在再発は認められていない。

手術時所見：子宮は手拳大でやや軟、暗赤色で広範な壊死を伴っていた。腫瘍は子宮筋層に深く浸潤し（写真1）、子宮腔から腔内へポリープ状に突出していた。

術前細胞診所見（Papanicolaou 染色）

背景は出血、壊死性、炎症性で細胞成分は比較的少なく、正常内膜腺はほとんど認められなかった。非上

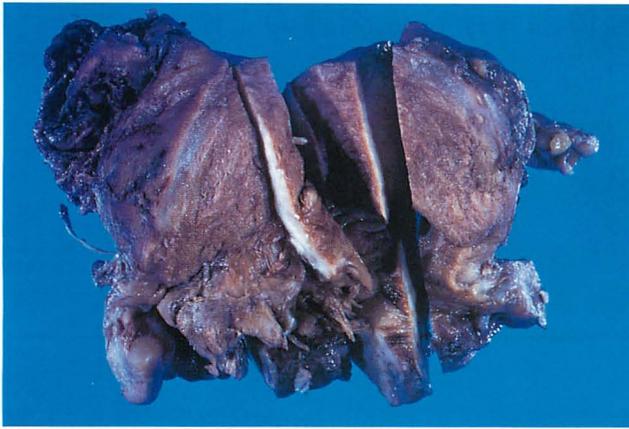


図1：摘出標本。子宮腔内の充実性腫瘍。

皮性成分と思われる細胞は紡錘形から楕円形で小型のものが多く、孤立散在性あるいは小集塊で出現していた。細胞結合性はほとんどなく、一部の細胞に核形の不整、核の切れ込みが認められた。核クロマチンは粗剛から粗顆粒状で細胞質は淡く、核離脱細胞も見られた(写真2, 3)。少数であるが、未分化で大型のbizarreな細胞も存在していた。上皮性成分と思われる細胞は結合性が強く核偏在傾向にあり、小さな丸い集塊で散在性に少数出現していた。核クロマチンは細顆粒状で増量しており、核小体明瞭で、明るい細胞質には粘液の存在が示唆され、腺癌細胞と考えられた(写真4, 5)。標本内には、非上皮性の悪性細胞が圧倒的に多く、多彩な細胞像を呈したが、明らかに腺癌細胞との二相性が認められたため、癌肉腫を推定した。

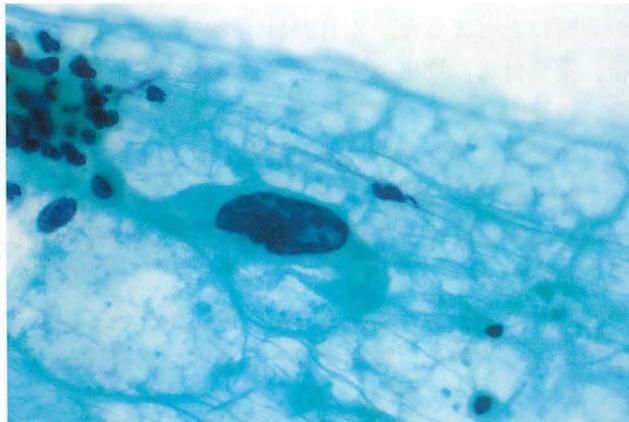


図2：肉腫成分由来と考えられる悪性細胞。大型、紡錘形で核形不整、核クロマチンは粗剛である。(Pap. 染色, ×400)

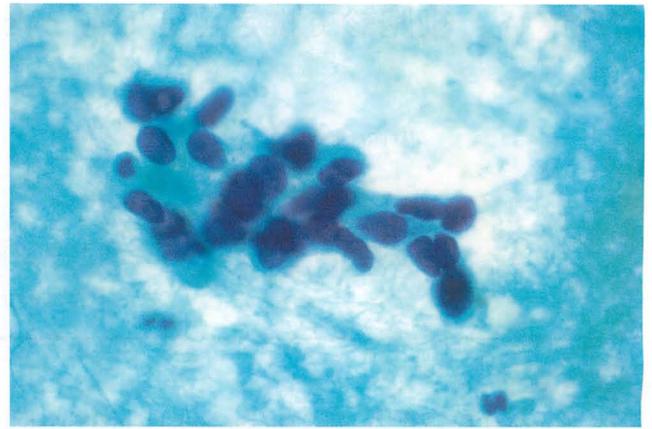


図3：肉腫成分由来と考えられる悪性細胞群。小型で類円形から長楕円形の細胞集塊。結合性はほとんど認められない。(Pap. 染色, ×400)

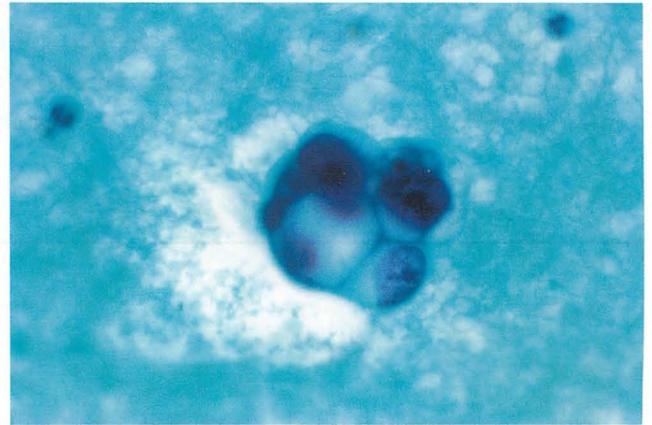


図4：腺癌成分由来と考えられる悪性細胞集塊。核偏在傾向にあり、細胞結合性は強い。明るい細胞質には粘液の存在が示唆される。(Pap. 染色, ×400)

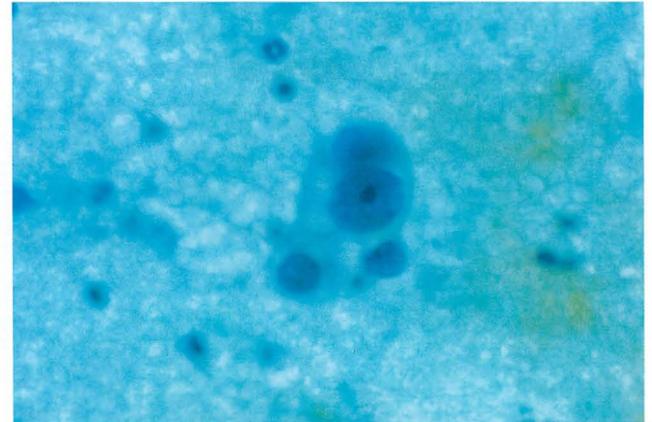


図5：腺癌成分由来と考えられる悪性細胞。大型核小体が明瞭である。(Pap. 染色, ×400)

病理組織学的所見

術前の生検：壊死組織の中に類円形から紡錘形の非上皮性悪性細胞が認められた。標本内には上皮性成分がなく、肉腫の診断であった。

摘出標本：腫瘍は広範な壊死を伴い、子宮筋層に深く浸潤していた。脈管侵襲が強く、大網に転移が認められた。組織学的に腫瘍の大部分は、乳頭状発育を示す部分と管状発育を示す部分が混在した類内膜腺癌から成り(写真6)、その間質を埋めるように、あるいは単独に、肉腫成分が存在していた(写真7)。肉腫成分は、主として類円形から紡錘形の細胞が束状に、または充実性に増殖する部分から成り、散在性に偏在核と好酸性の豊かな細胞質を持つ横紋筋芽細胞様の大型細胞や異型の強い bizarre な細胞を伴っていた。燐タングステン酸ヘマトキシリン(PTAH)染色にて、一部の紡錘形の細胞に横紋構造(写真8)と細線維構造が証明された。

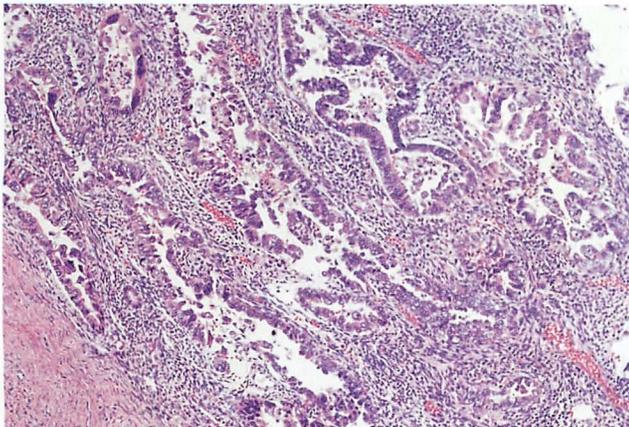


図6：乳頭状発育を示す類内膜腺癌組織像。(H-E染色, ×40)

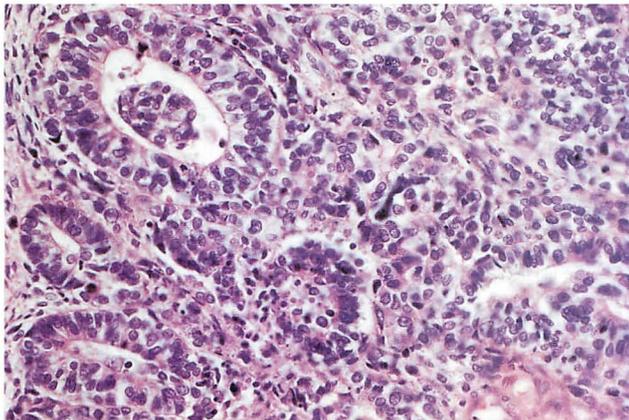


図7：管状発育を示す腺癌成分と、その間質を埋める肉腫成分。(H-E染色, ×200)

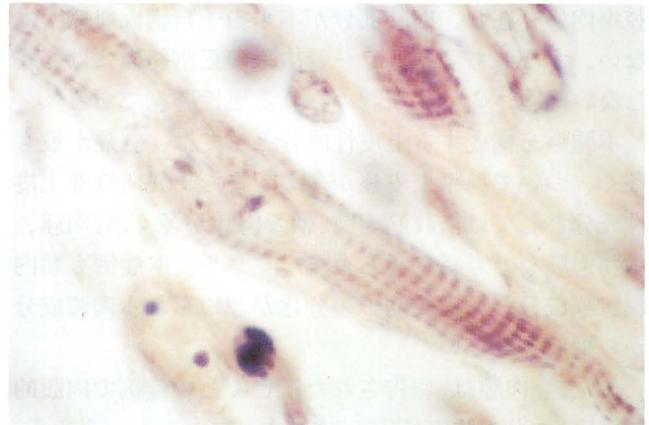


図8：肉腫成分に認められた横紋構造。(PTAH染色, ×1000)

免疫組織学的所見

パラフィン切片を用いて免疫染色(ABC法)を行った。腺癌部分はほとんどの細胞が上皮性マーカーの cytokeratin, EMA (epithelial membrane antigen) が陽性であった。肉腫部分は主として大型細胞の細胞質に筋原性マーカーである myoglobin (写真9), desmin が陽性であり、横紋筋への分化が認められた。 α -SMA (smooth muscle actin) は陰性であった。

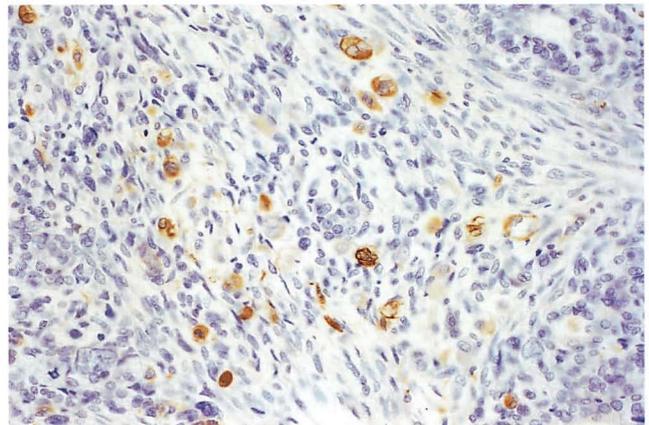


図9：細胞質の豊富な肉腫細胞に myoglobin が陽性である。(免疫染色, ×200)

考 察

子宮体部異所性癌肉腫は、旧分類では悪性中胚葉性混合腫瘍と定義され、子宮体部悪性腫瘍の約1~2%を占め、少数の若年者の発症報告例があるものの^{5) 6)}、閉経後に多く、体部の類内膜腺癌に比べ、予後不良であることが知られている^{2) 7) 8) 9)}。

組織学的に本腫瘍は、癌腫成分と肉腫成分が、同一

腫瘍内に存在し、肉腫部分が本来の子宮構成組織ではない、すなわちミューラー管由来の正常組織には存在しない細胞への分化が認められる悪性腫瘍である⁸⁾。

本腫瘍を構成する上皮性成分としては、腺癌が最も多く、ついで扁平上皮癌が多い。また、異所性非上皮性成分としては横紋筋肉腫、軟骨肉腫が多く、骨肉腫、脂肪肉腫なども稀に見られる^{2) 8) 10) 11)}。本症例も類内腺癌成分と、横紋筋への分化が認められる肉腫成分から構成されていた。

また、癌肉腫は、報告されたほとんどの症例で肉眼的にポリープ状の腫瘤が形成されており^{2) 3) 4) 6) 7) 10) 11) 12)}、本症例も、子宮腔内から突出する腫瘍塊が確認された。

細胞診、組織診の術前の正診率はあまり高くはない。陽性率は高いが腺癌と診断されることが多く^{3) 5) 7)}、細胞診で癌肉腫を推定し得たとする症例は10~30%であり、組織診でも術前に癌肉腫と診断し得たものは30~60%、しかも由来組織の把握が完全であったという症例はそのうち40%に満たない^{2) 3) 11) 12)}。

術前の生検、細胞診での癌肉腫の推定困難原因としては、肉腫の構成成分が多彩なため腫瘍全ての構成成分の把握が難しいという事、腫瘍の全ての組織を構成する細胞あるいは組織片が標本内に剥離、採取されてくるとは限らないという事が挙げられる。加えて、腫瘍がポリープ状発育を示す事が多いため、腫瘍体積に比し血液供給が少なく、腫瘍細胞が変性壊死に陥り、判定困難になりやすい^{3) 4) 11)}。また、上皮性悪性組織に違った分化度が混在している場合など、肉腫との鑑別はさらに困難な事が多い。今回も、術前の細胞診標本内には上皮性成分と非上皮性成分がともに存在しており、癌肉腫と推定し得たが、同時の生検の組織標本内には上皮性成分が採取されておらず、肉腫のみの診断となった。また、子宮内膜細胞は、ホルモン療法、IUD装着、妊娠などの影響をうけ、しばしば、光顕的に腺癌様、あるいは肉腫様の形態へ変化することが知られており、細胞診断、組織診断の難しさの一要因となっている¹³⁾。

一般的に子宮体部癌肉腫の細胞像は、壊死物質などを背景に、上皮性悪性細胞と非上皮性悪性細胞との二相性パターンが見られ、上皮性細胞は重積のある集塊で出現し、非上皮性細胞は孤立散在性に出現すると言われている^{3) 4) 7) 12)}。本症例も、細胞数はあまり多くはなかったものの、同様の出現様式であった。

今回、術前の細胞診標本内に存在した非上皮性悪性

細胞は小型で紡錘形のものが多く、鑑別すべき由来組織としては子宮内膜間質肉腫、平滑筋肉腫、線維肉腫等が挙げられた¹³⁾。しかし、術後の組織標本で認められた横紋構造や、横紋筋芽細胞様の細胞は確認できなかったため、細胞標本のみでの由来組織の同定は困難であった。しかしながら、肉腫由来細胞とともに、生検組織標本内には存在していなかった腺癌由来細胞を、詳細な観察の結果確認できたことで、本症例では細胞診が術前診断に果たす役割は大きかったと考える。

以上、細胞診による推定診断が可能であった子宮体部異所性癌肉腫の1例を、文献的検討を加え、細胞学的、臨床病理学的所見を報告した。

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会編：子宮体癌取り扱い規約第二版．金原出版，東京，1996
- 2) 加藤友康，手島伸一，岸紀代三，他：子宮体部のミュレリアン混合腫瘍の臨床病理学的研究．病理と臨床 5：805-810，1987
- 3) 濱田哲郎，手島英雄，中山一武，他：子宮体部 Müllerian mixed tumor 44例における治療前細胞診と組織診についての検討．J. Jpn. Soc. Clin. Cytol. 28：800-805，1989
- 4) 三浦弘守，宮田清美，仁平博子，他：子宮体部ミューラー管混合腫瘍の3例．J. Jpn. Soc. Clin. Cytol. 31：1048-1052，1992
- 5) 牛島英隆，徳永達也，三森寛幸，他：若年婦人に発生した子宮体部 Müllerian mixed tumor の一例．産科と婦人科 6：855-858，1994
- 6) 谷口文章，浜田雄行，武田康成，他：子宮体部中胚葉性混合腫瘍の一例．産科と婦人科 2：240-246，1994
- 7) 泉貴文，下田隆夫，林玲子，他：子宮体部ミューラー管混合腫瘍の細胞像—細胞診標本の光顕および画像解析システムによる検討—．J. Jpn. Soc. Clin. Cytol. 31：957-965，1992
- 8) 泉陸一：中胚葉性混合腫瘍．病理と臨床 8：1231-1237，1990
- 9) William J. S, Lester J. P, Mary J. O: Patterns of Recurrence in Malignant Mixed Müllerian Tumor

- of the Uterus. Cancer 57:155-159, 1986
- 10) 川口恵子, 石井広重, 紀川純三, 他:異所性成分を含む子宮体部原発肉腫の3症例. J. Jpn. Soc. Clin. Cytol. 25:800-807, 1986
- 11) 藤井和晃, 佐藤俊作, 富山真弓, 他:子宮体部原発癌肉腫の3例. J. Jpn. Soc. Clin. Cytol. 37:52-55, 1998
- 12) 森下嘉一郎, 皆川幸久, 紀川純三, 他:子宮体部悪性中胚葉性混合腫瘍の一例. J. Jpn. Soc. Clin. Cytol. 34:663-665, 1995
- 13) 坂本穆彦著:臨床細胞診断学アトラス. 文光堂出版, 東京, 1993
-

Carcinosarcoma (heterologous type) of The Uterus Predictable by Cytological Examinations

Kazuyo NAKANISHI¹⁾, Kazue BANDO¹⁾, Yoshiyuki Fujii¹⁾, Satoshi YAMAMOTO²⁾
Seiichiro SAITO²⁾, Tsutomu HIRAO²⁾, Hiroyasu INO²⁾

1) Division of Pathology, Komatsushima Red Cross Hospital

2) Division of Obstetrics and Gynecology, Komatsushima Red Cross Hospital

We report a case of carcinosarcoma (heterologous type) arising in the uterus. A 54-year-old female visited our hospital because of postmenopausal bleeding and dysuria. An endometrial biopsy revealed only malignant non-epithelial cells, and sarcoma was diagnosed. While in endometrial smear, both malignant epithelial cells and non-epithelial cells were observed, and carcinosarcoma was indicated. Histologically, the tumor was carcinosarcoma (heterologous type) consisting of endometrioid adenocarcinoma and rhabdomyosarcoma, in which cross striations in the cytoplasm and immunohistochemically myoglobin were proved.

Carcinosarcoma of the uterus is relatively rare, and the cellular manifestations are varied. These reasons make the cytological diagnosis difficult. In this case, we could predict carcinosarcoma (heterologous type) by close examinations on endometrial smear cytologically.

Keywords: carcinosarcoma, uterus, cytology, histology

Komatsushima Red Cross Hospital Medical Journal 4: 59-63, 1999
