

# 子宮頸部絨毛腺管状乳頭腺癌と上皮内腺癌の併発症例における細胞学的、病理組織学的及び免疫組織化学的検討

山田 清隆    大塚 証一    後藤 務    河原崎由紀子  
 岡本 香織    笠原 正男    田代 和弘  
 根本 泰子<sup>1)</sup>    市川 義一<sup>1)</sup>    稲田 健一<sup>2)</sup>    桐山 諭和<sup>3)</sup>

静岡赤十字病院 病理診断科部

1) 同 産婦人科

2) 藤田保健衛生大学医学部 第一病理学教室

3) 藤田保健衛生大学医学部 病理診断科

**要旨：**30歳代女性の子宮頸管腺原発の絨毛腺管状乳頭腺癌に上皮内腺癌を併発した症例に対し、細胞学的、病理組織学的および免疫組織化学的検討に文献的検索を加え報告した。細胞学的所見は絨毛腺管状乳頭腺癌では細胞集塊を軸に線維血管性間質が介在し、その辺縁では淡い胞体を有する細胞が結合性の強い柵状配列、或いは不規則重積を示し、核は小型類円形から楕円形、一部に核の大小不同や核縁不整が観察され、核クロマチンは粗顆粒状で核小体は目立たない。一方、上皮内腺癌では高円柱状細胞からなる柵状、羽毛状、ロゼット様配列を呈していた。核は類円形から卵円形で大小不同、核縁不整を示し、核小体は目立たず核クロマチンは顆粒状に増量している。組織学的に絨毛腺管状乳頭腺癌は線維血管性間質を伴う絨毛状、乳頭状構造を呈し、小型の円柱上皮細胞が柵状に配列し、核配列に不規則性が認められた。また上皮内腺癌では正常腺管に隣接し、核重積、核クロマチン増量を示し、核配列の乱れが認められた。免疫組織化学的検索ではp16が両者とも陽性を示した。

**Key words：**子宮頸部、絨毛腺管状乳頭腺癌、上皮内腺癌、細胞診、病理組織

## I. はじめに

子宮頸部腫瘍は頸管上皮である扁平上皮由来の病変と腺上皮由来の病変とに大別される。両者とも腫瘍性病変から浸潤に至る詳細な検討が現代生物学を背景になされている。頸部腺癌は多彩な組織形態を呈する事が知られており、その中で頸管腺由来の上皮内腺癌及び微小浸潤癌に関しては、しばしば診断に苦慮する症例に遭遇する。

今回、子宮頸部絨毛腺管状乳頭腺癌 (Villoglandular papillary adenocarcinoma : VGA) に上皮内腺癌 (Adenocarcinoma in situ : AIS) を併発した症例について、それぞれの細胞学的及び免疫組織化学を含めた病理組織学的検討に若干の文献的考察を加え報告する。

## II. 症 例

症例：30歳代 女性 4妊娠4分娩

既往歴：特記事項なし

現病歴：検診での子宮頸部擦過細胞診においてクロマチンの増量を示す腺細胞の集塊を指摘され、ClassⅢbと判定され精査目的で当院受診となる。コルポ診上、子宮頸部にW2+M1、一部に微小乳頭状病変の集簇が認められ同部より施行した擦過細胞診にて腺癌 (ClassⅤ)、パンチ生検にて絨毛腺管状乳頭腺癌と診断された (図1)。根治術式の決定および診断目的に子宮頸部円錐切除が施行され、その後準広汎子宮全摘出術、両側付属器切除術、骨盤内リンパ節郭清術を行った。術後診断はpT1aN0M0、現在補助療法なしにて経過観察中で

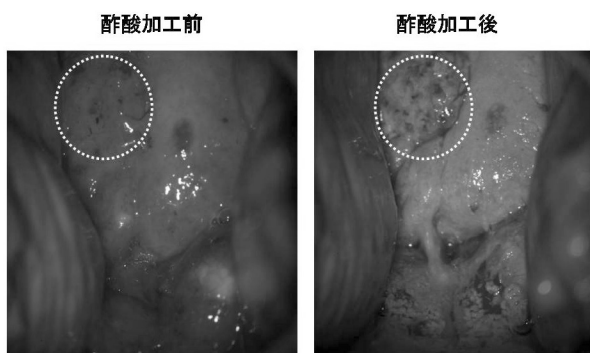


図1 コルポ所見  
11時方向（丸印）に隆起性病変が認められる。

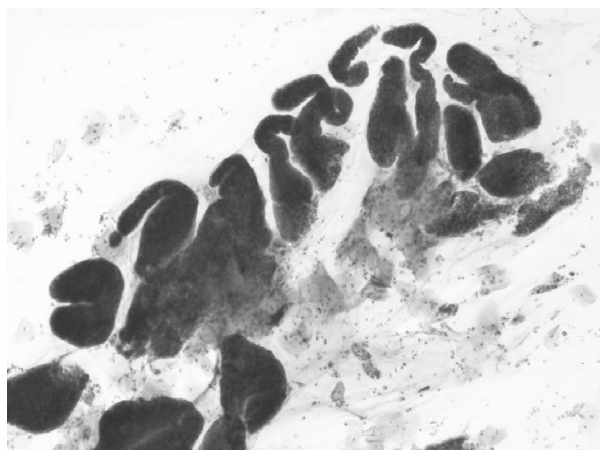


図2 VGAの子宮頸部擦過細胞像  
Pap染色（×4）

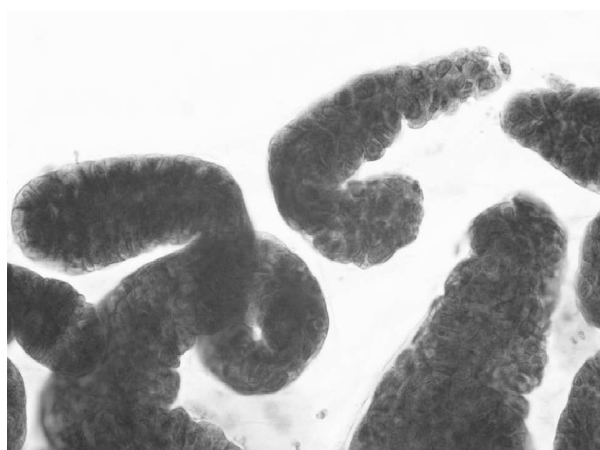


図3 VGAの子宮頸部擦過細胞像  
Pap染色（×40）

ある。

### Ⅲ. 結 果

細胞診標本では2種類の集塊が観察された。一つは細い間質を中心に結合の強い棍棒状や乳頭状の増生を示す集塊であり、細胞は柵状配列や不規

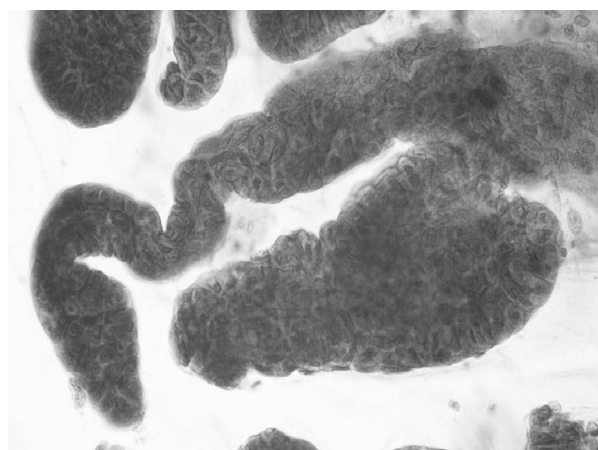


図4 VGAの子宮頸部擦過細胞像  
Pap染色（×40）

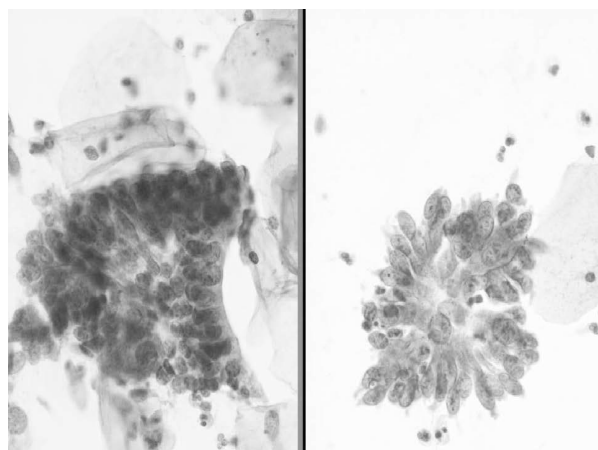


図5 AISの子宮頸部擦過細胞像  
Pap染色（左：×40，右：×40）

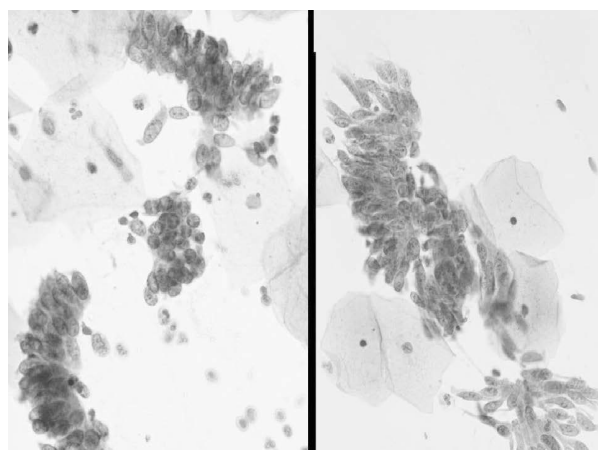


図6 AISの子宮頸部擦過細胞像  
Pap染色（左：×40，右：×40）

則重積を示していた。核は比較的小型な類円形から楕円形で大小不同や核縁不整を示し、核小体は目立たず、核クロマチンは粗顆粒状であった（図2～4）。他一方は高円柱状細胞からなる柵状配列



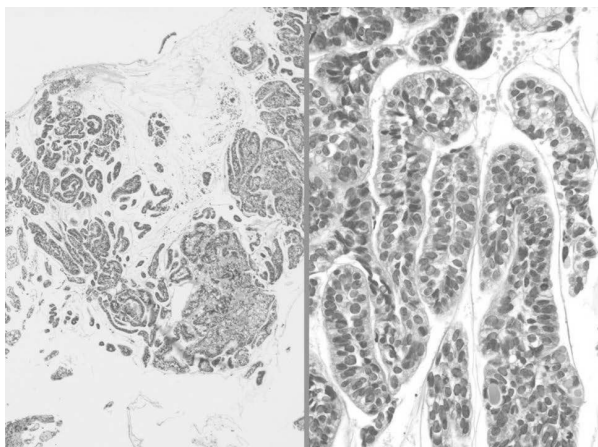


図7 VGAの生検組織像  
HE染色 (左:  $\times 4$ , 右:  $\times 40$ )

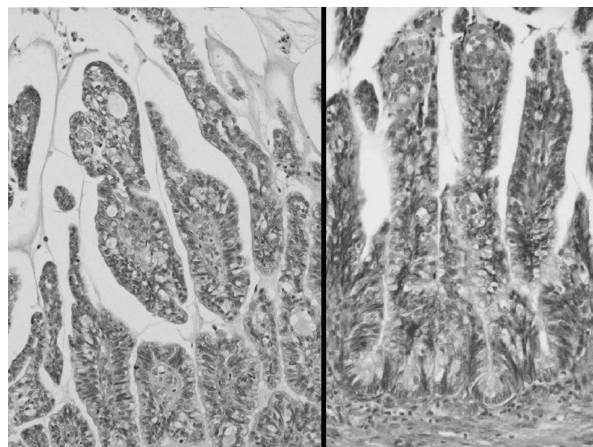


図10 VGAの円錐切除標本組織像  
HE染色 (左:  $\times 40$ , 右:  $\times 40$ )



図8 円錐切除標本の切り出し前肉眼像 (上) と切出し後  
断面像 (下). (丸印が病変部)

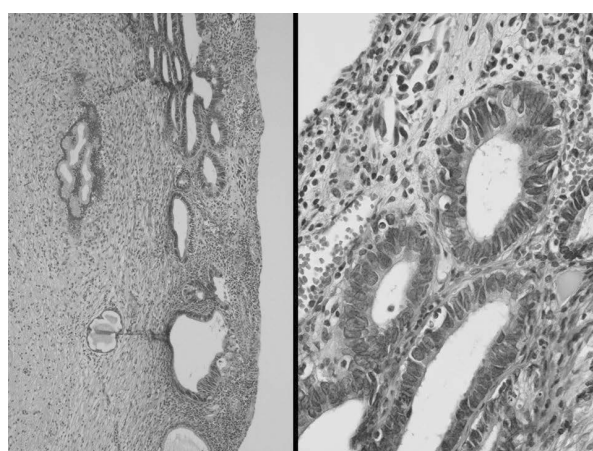


図11 AISの円錐切除標本組織像  
HE染色 (左:  $\times 4$ , 右:  $\times 40$ )

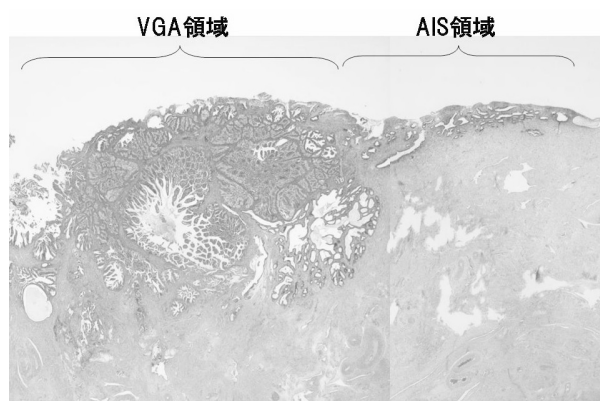


図9 円錐切除標本のVGAとAISの組織像  
HE染色 ( $\times 1.25$ )

や集塊辺縁にほつれを示す集塊で、いわゆる羽毛状構造やロゼット様配列が見られた。核は類円形から卵円形で核の大小不同、核縁不整を示し、核小体は目立たず核クロマチンは顆粒状に増量していた (図5, 6)。

生検による組織像では線維血管性間質を伴う絨毛状、乳頭状の構造を呈し、比較的小型の円柱上皮が柵状に配列し、組織学的にVGAと診断された。AISを示唆する所見は認められない (図7)。

円錐切除標本の肉眼所見では11時方向に限局性の小隆起性病変が認められ、(図8) その組織弱拡大像では頸管の内膜側 (図左側) にVGA領域が、同部から腔側 (図右側) にAIS領域が認められた (図9)。VGA部分では生検と同様の組織像が存在し (図10)、AIS部分では正常腺管と隣接し、核重積、核クロマチン増量を示す異型腺管の集簇が検索された (図11)。

免疫組織化学染色では、p16がVGA、AISともに陽性を示した (図12)。その他の抗体を含めた免疫組織化学染色結果は表に示した (表1)。

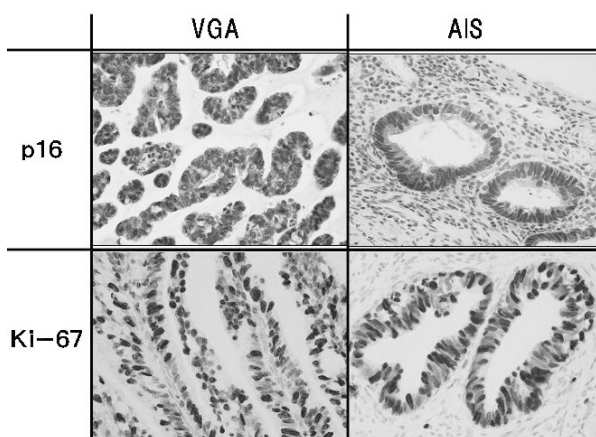


図12 VGA・AISにおけるp16とKi-67の免疫組織化学染色結果

表1 免疫組織化学染色結果のまとめ

	Ki-67	p16	p53	HPV	MUC-2	MUC-5AC	MUC-6
VGA	80%	+	-	-	-	+	-
AIS	60%	+	-	-	-	-	-

#### IV. 考 察

今回我々が経験した子宮頸部絨毛腺管状乳頭腺癌（VGA）に上皮内腺癌（AIS）を合併した一症例について、VGAとAISそれぞれの細胞学的および免疫組織化学を含めた病理組織学的検討に若干の文献的検索を加え考察する。

##### 1. 子宮頸部絨毛腺管状乳頭腺癌（VGA）について

VGAは1989年、YoungとScully<sup>1)</sup>によりはじめに報告されて以来2010年まで約60余例の報告がなされているが、比較的まれな子宮頸部腺癌である。しかし子宮頸部腺癌の頻度は近年増加傾向であり、臨床的病理学的領域で種々の問題を惹起している。

子宮頸部腺上皮および関連病変は表2<sup>2)</sup>の如く整理されており、組織分類上、VGAは粘液性腺癌の亜型として位置付けられている。

VGAの細胞診における特徴的所見として西村<sup>3)</sup>、阿部<sup>4)</sup>、香田<sup>5)</sup>、Changら<sup>6)</sup>は背景、核形、核クロマチン、細胞集塊と配列、胞体等について述べている。VGAの細胞所見は細胞間結合性の強い重積集塊を認め、複雑分岐した線維血管性間質を芯とする絨毛状、乳頭状の集塊として出現す

表2 子宮頸部腺上皮および関連病変

- 1) 腺異形成 glandular dysplasia
- 2) 上皮内腺癌 adenocarcinoma in situ (AIS)
- 3) 微小浸潤腺癌 microinvasive adenocarcinoma
- 4) 腺癌 adenocarcinoma
  - a) 粘液性腺癌 mucinous adenocarcinoma
    - (1) 内頸部型粘液性腺癌 mucinous adenocarcinoma, endocervical type
    - (2) 腸型粘液性腺癌 mucinous adenocarcinoma, intestinal type
    - (3) 印環細胞型粘液性腺癌 mucinous adenocarcinoma, signet-ring cell type
    - (4) 最小偏倚型粘液性腺癌 mucinous adenocarcinoma, minimal deviation type
    - (5) 絨毛腺管状粘液性腺癌 mucinous adenocarcinoma, villoglandular type
  - b) 類内膜腺癌 endometrioid adenocarcinoma
  - c) 明細胞腺癌 clear cell adenocarcinoma
  - d) 漿液性腺癌 serous adenocarcinoma
  - e) 中腎性腺癌 mesonephric adenocarcinoma

る。採取細胞量は豊富であり核異型は軽度～中等度、多くは粘液を伴わないとされている。

本症例の細胞像は壊死、炎症細胞などが見られない背景内に細い間質を中心に結合の強い棍棒状や乳頭状の増生を示す集塊が見られ、細胞は柵状配列や不規則重積を示し、核は比較的小型で類円形～楕円形を呈し、一部では核の大小不同や核形不整が見られ、核小体は目立たないが核クロマチンの増量が観察された。

病理組織学的立場から三上<sup>7)</sup>は子宮頸部腺病変にまつわる諸問題として、(1) 上皮内腺癌と腺異形成、(2) 微小浸潤癌、(3) 頸部腺癌の悪性度評価、(4) 頸部腺癌の組織分類と診断（絨毛腺管状腺癌・類内膜腺癌・中腎性腺癌）、(5) 頸部腺癌と体部内膜腺癌の鑑別、(6) 悪性腺腫（最小偏倚腺癌）、(7) 腺癌と誤認されやすい良性病変等について論じている。その中でVGAの病理組織学的特徴は①繊細な線維血管性、あるいは広い間質性の芯を有する外向性乳頭状発育、②線維性ないし線維腫様の間質、③高円柱状の腫瘍細胞、④軽度から中等度の核異型、⑤深部では分岐を示す管状構造、⑥腫瘍と既存の頸部間質との境界が明瞭で、浸潤は軽度ないし欠如、⑦絨毛腺管状腺癌の診断を支持しない所見（高度の核異型、間質を伴わない微小乳頭状発育、不規則な癒合腺管や充実性増殖、著しい組織破壊性間質浸潤）、と報告している。

本例も腫瘍間質は細い線維血管性間質が介在する絨毛状、乳頭状構造が構築され、それらの上皮細胞に異型性や核分裂像は乏しく、核クロマチンに富む小型円形核を有する細胞の単層構造あるいは多層化が認められ、三上らの報告に一致した像であった。病期を示すTNM分類ではT1a1N0M0



で、新FIGO臨床進行期分類ではI A1期であった。

手島ら<sup>8)</sup>はVGAが臨床病理学的に比較的若年者に好発し、わが国での平均年齢は41.2歳と報告している。さらに三上<sup>7)</sup>は、VGAが一般的に予後良好と言われているが、リンパ管侵襲およびリンパ節転移を伴う例や、悪性度がより高く高度の浸潤性発育を示す成分、乳頭状漿液性腺癌、小細胞癌の成分を伴っている例があると報告している。他方、中島<sup>9)</sup>は近年増加傾向である子宮頸部腺癌が扁平上皮癌と比較して予後が悪く、その前癌状態である可能性が高い子宮頸部腺異形成の診断・治療法については他病変の合併を含めて精密検査の実施と嚴重な経過観察が重要である事を臨床的立場から論じている。

VGAの臨床的問題点として本疾患は比較的若年者の好発ゆえに、将来に関する諸問題が含蓄されている。西村ら<sup>3)</sup>は強く妊孕性温存を希望した症例について、子宮頸部円錐切除により治癒したVGAの一例を報告している。加来ら<sup>10)</sup>は妊孕性の温存を強く望む者を対象とした保存的治療は、十分なインフォームドコンセントの基に円錐切除術あるいはそれに準ずる生検による十分なサンプリングを行い、純粋型で他の予後不良な組織成分を有さない症例に限定すべきと報告されている。Youngら<sup>11)</sup>は筋層浸潤が3mm以内と間質浸潤が軽度で、脈管侵襲や切除断端の異常が認められず、外来にて追跡可能な症例が重要であるとし、Jonesら<sup>12)</sup>も浸潤のない症例は円錐切除のみで終了可能であると論じている。

またJonesら<sup>12)</sup>はVGA患者の63%で経口避妊薬の使用歴があり、通常の腺癌患者の23%と比較し高率であったとの報告をしている。更にUrisinら<sup>13)</sup>も経口避妊薬使用者の子宮頸部腺癌発生リスクは2.1倍となると述べている。

過去5年間のVGAにまつわる主な症例として、菊池ら<sup>14)</sup>は絨毛腺管状粘液性腺癌と扁平上皮癌の共存症例を、間崎ら<sup>15)</sup>は妊娠初期に円錐切除術を行い正期産分娩に至った症例を、本間ら<sup>16)</sup>は保存的治療で経過観察をしている症例を、石田ら<sup>17)</sup>は高齢者での発症例を報告している。さら

に清川ら<sup>18)</sup>は絨毛腺管状乳頭腺癌および上皮内腺癌の病理学的特徴と問題点について論じている。

## 2. 上皮内腺癌 (AIS) について

AISはWHO分類2003年では「正常に配列する頸管腺が部分的にあるいは完全に細胞学的に悪性の上皮で裏打ちされた病変」と定義され、発癌に対する多段階説を基盤として考えた場合、AISは浸潤癌の前段階として指示された病変とされている。即ちAISと浸潤腺癌がしばしば共存し、HPVがともに検出されるなどがその根拠として挙げられている。森谷<sup>19)</sup>は子宮頸部腺癌の全体に占めるAISの割合は10%程度で、好発年齢は浸潤性腺癌に比べて10～15年程度若く、30～40歳代であり、40～90%以上の症例でハイリスクHPV（主に16型・18型）の感染があるといわれている。

坂本<sup>20)</sup>は子宮頸部細胞診ベセスダシステム運用の実際において上皮内腺癌の細胞所見は①腫瘍細胞が単独で出現することはまれで、細胞集塊として出現することが多い、②シート状配列、重積配列、ロゼット様配列をとり蜂巢状の構造は通常みられない、③細胞集塊の辺縁部から核や細胞質の紐状の突出がみられる（羽毛状変化feathering）、④N/C比が高く、粘液を有することは少ない、⑤核は偏在し柵状配列や多層化、密集や重積を認める、⑥核はやや大型で、長円形・卵形を示し、軽度の大小不同が見られる、⑦核クロマチンは粗顆粒状で均等分布し、核小体は通常、小型で不明瞭である、⑧典型例では背景はきれいであり、腫瘍や炎症による細胞破砕物などはみられない、とまとめている。

本症例では背景には壊死は見られず、核は比較的小型であるが核クロマチンは増量し、一部では核の大小不同や核縁不整を示す細胞からなる結合性の強い腺細胞集塊が大小多数採取されている。核重積を示す細胞集塊が棍棒状や乳頭状の増生を示しており、内膜に異常所見は認められないため頸管由来の腺癌（class V）と判定・報告した。組織標本を参考に改めて再検索するとAISを考慮する所見もあるが、細胞診標本においてAISを確

定する難しさを指摘しておきたい。

組織学的に異型上皮が既存の正常頸管腺上皮を置換する所見が認められ、粘膜表層から深層に向かって異型上皮が進展し、深部には正常頸管腺が残存している事がある。本例もAISの主病変は粘膜表層領域を占め、深層側には既存の頸管腺が残存している。腺管上皮を形成する異型細胞は全周性ではなく、部分的に核異型、核分裂像、及びp16抗体陽性所見にheterogeneityがみられた。異型細胞核の大小不同、不整形、クロマチンの粗造化が見られ、核小体の明瞭化、核の重層化を示し、極性の乱れが認められ、フロントの形成、核分裂像の存在等は極めて重要な所見である。

坂本<sup>21)</sup>はCIS (Carcinoma in situ) との合併例は少なくなく、AIS単独症例の頻度と、AISとCISが合併している症例の頻度はほぼ同程度と考えられている。

AISに関して過去5年間には、安座間<sup>22)</sup>が異型腺細胞が契機となりAISと診断しえた症例を、潮田<sup>23)</sup>はAISが付属器まで進展を認めた症例を、田中<sup>24)</sup>はCIN (Cervical intraepithelial neoplasia) を合併した症例を、さらには高田<sup>25)</sup>はAISが子宮頸部分葉状頸管腺過形成に合併した症例を報告している。

### 3. 免疫組織化学染色について

HPVの感染を考慮し免疫組織化学染色にてp16蛋白の発現性を検索した。

安田<sup>26)</sup>はp16蛋白はサイクリン依存性リン酸化酵素 (cyclin-dependent kinase : CDK) のインヒビターであり、細胞周期をG1で停止させて細胞増殖を抑える機能を有し、p16の過剰発現はHPVのE6・E7遺伝子産物による癌抑制遺伝子RB蛋白の不活化を示唆すると論じている。p16発現は通常high-grade扁平上皮内病変や扁平上皮癌に高率で起こり、このことはhigh-risk HPV感染との関連を強く示唆していると言われているが、頸部腺異形成や腺癌でも例外なくp16蛋白の発現が見られ、これら頸部腺癌に感染しているHPVもhigh-riskタイプであると報告されている。

粘液の形質に関して、絨毛腺管状乳頭腺癌につ

いては胃腺窩上皮と類似する糖蛋白の産生が考慮されるが、上皮内腺癌については糖蛋白の産生は認められなかった。

## V. 結 語

子宮頸部絨毛腺管状乳頭腺癌と上皮内腺癌の併発症例について、細胞学的、病理組織学的及び免疫組織化学的検討について報告した。擦過細胞診では両癌とも配列、核構造に差のある所見が得られ、組織学的にも明らかな形態像の差が得られた。それらの結果は子宮頸部腺癌診断の多々なる示唆に寄与する事が考慮された。免疫組織化学的に両者ともp16が陽性である事は病因論として興味ある結果であった。

## 参考文献

- 1) Young RH, Scully RE. Villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix, a clinicopathological analysis of 13 cases. *Cancer* 1989 ; 63 (9) : 1773-9.
- 2) 子宮頸癌取り扱い規約3版 (日本産科婦人科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会・日本放射線腫瘍学会). 東京: 金原出版; 2012. P.49-50.
- 3) 西村正人, 弘井誠, 宮内幹雄ほか. 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. *日臨細胞会誌* 2002 ; 41 (6) : 448-52.
- 4) 阿部和子, 木村伯子, 遠藤のり子ほか. 非浸潤性子宮頸部Villoglandular papillary adenocarcinomaの2例. *日臨細胞会誌* 2001;40 (2) : 158-62.
- 5) 香田浩美, 則松良明, 尾関祐里ほか. 子宮頸部Villoglandular adenocarcinomaの1症例. *日臨細胞会誌* 1997 ; 36 (4) : 398-402.
- 6) Chang WC, Matisic JP, Zhou C, et al. Cytologic features of villoglandular adenocarcinoma of the uterine cervix: comparison with typical endocervical adenocarcinoma with a serous villoglandular component and papillary carcinoma. *Cancer*

- 1999 ; 87 (1) : 5-11.
- 7) 三上芳喜. 子宮頸部腺病変の診断にまつわる諸問題. 診断病理 2004 ; 21 (1). 10-25.
- 8) 石倉浩, 本山悌一, 森谷卓也ほか. 子宮腫瘍病理アトラス. 東京 : 文光堂 ; 2007. P.126.
- 9) 中島徳郎. 子宮頸部腺異形成. 産婦の進歩 1995 ; 47 (2) : 326.
- 10) 加来恒壽, 萩原聖子, 河野善明ほか. 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. 産科と婦人科 2007 ; 74 (6) : 646-651.
- 11) Young RH, Scully RE, Villograndular papillary adenocarcinoma of the uterin cervix, aclinicopathological analysis of 13 cases. Cancer 1989 ; 63 (9) : 1773-9.
- 12) Jones MW, Silverberg SG, Kurman RJ. Well-differentiated villograndular adenocarcinoma of the uterin cervix. A clinicopathological study of 24 cases. Int J Gynecol Pathol 1993 ; 12 (1) : 1-7.
- 13) Ursin G, Peters RK, Henderson BE, et al. Oral contraceptive use and adenocarcinoma of the cervix. Lancet 1994 ; 344 (8934) : 1390-4.
- 14) 菊池朗, 加嶋克則, 笹川基ほか. 絨毛腺管状粘液性腺癌と扁平上皮癌が共存した子宮頸癌の一例. 日臨細胞会誌 2013 ; 52 (2) : 586.
- 15) 間崎和夫, 青木千津, 釘宮剛城ほか. 妊娠初期に円錐切除術を行い正期産分娩に至った子宮頸部絨毛腺管状乳頭腺癌の1例. 日婦腫瘍会誌 2012 ; 30 (4) : 639-43.
- 16) 本間滋, 小島由美, 笹川基ほか. 保存的治療 (円錐切除術) で経過観察をしている子宮頸部の絨毛腺管状乳頭腺癌の1例. 日婦腫瘍会誌 2009 ; 27 (3) : 280.
- 17) 石田洋一, 高橋佳容子, 大和田倫孝ほか. 高齢者に発症した子宮頸部絨毛腺管状腺癌の1例. 産婦の実際 2010 ; 59 (8) : 1283-5.
- 18) 清川貴子, 山田恭輔, 梅澤敬ほか. 子宮頸癌の最近の知見と細胞診 腺系病変を中心に 絨毛腺管状乳頭腺癌および上皮内腺癌の病理学的特徴と問題点. 日臨細胞会誌 2009 ; 48 (2) : 432.
- 19) 石倉浩, 本山悌一, 森谷卓也ほか. 子宮腫瘍病理アトラス. 東京 : 文光堂 ; 2007. P.151.
- 20) 坂本穆彦. 子宮頸部細胞診ベセスダシステム運用の実際. 東京 : 医学書院 ; 2010. P.159.
- 21) 坂本穆彦. 子宮頸部細胞診ベセスダシステム運用の実際. 東京 : 医学書院 ; 2010. P.166.
- 22) 安座間誠, 前濱俊之, 伊禮彩ほか. 中等度異形成管理中に異型腺細胞が契機となり頸部上皮内腺癌と診断しえた1例. 日臨細胞会誌 2014 ; 53 (1) : 340.
- 23) 潮田至央, 宇津木久仁子, 阿部彰子ほか. 付属器まで異常進展を認めた子宮頸部上皮内腺癌 (AIS) の一症例. 日婦腫瘍会誌 2014 ; 32 (3) : 552.
- 24) 田中晶子, 大塚重則, 須藤結花ほか. 診断に苦慮したCINを合併した上皮内腺癌の1例. 日臨細胞会埼玉会誌 2013 ; 31 : 32-5.
- 25) 高田哲郎, 柴野亜希子, 近谷正恵ほか. 子宮頸部分葉状頸管腺過形成に上皮内腺癌が合併した1例. 日臨細胞会誌 2012 ; 51 (2) : 764.
- 26) 石倉浩, 本山悌一, 森谷卓也ほか. 子宮腫瘍病理アトラス. 東京 : 文光堂 ; 2007. P.50.

## Villoglandular Papillary Adenocarcinoma admixed with Adenocarcinoma in Situ of the Uterine Cervix, A Report of Case

Kiyotaka Yamada, Shoichi Ohtsuka, Tsutomu Goto, Yukiko Kawaharasaki,  
Kaori Okamoto, Masao Kasahara, Kazuhiro Tashiro,  
Taiko Nemoto<sup>1)</sup>, Yoshikazu Ichikawa<sup>1)</sup>, Ken-ichi Inada<sup>2)</sup>, Yuka Kiriya<sup>3)</sup>

Department, Diagnostic, Pathology, Red Cross Shizuoka Hospital

1) Department of Gynecology and Obstetrics, Shizuoka Red Cross Hospital

2) 1st Department of Pathology, Fujita Health University School of Medicine

3) Department, Diagnostic, Pathology, Fujita Health University School of Medicine

**Abstract** : Villoglandular papillary adenocarcinoma (VGA) of the uterine cervix is a relatively rare neoplasm, proposed by Young and Scully as a distinct histological entity of well differentiated adenocarcinoma of the cervix. It has characteristic cytological features contributory to diagnosis. We here present a case of VGA admixed with adenocarcinoma in situ (AIS) and literature review.

**Case** : A thirty-year-old woman visited our hospital for detailed examination of AGC (Papanicolaou stain class IIIb) found in annual cervical cancer screening. Colposcopy revealed clusters of micropapillary lesions in transitional zone. Cervical brushing cytology of our hospital showed well differentiated adenocarcinoma.

**Cytologic Findings** : The smear preparation of Papanicolaou stain contained two different types (Type A and B) of groups of glandular cells with distinct appearance. The background was free of necrosis or inflammatory cells. Type A was strongly adhered clubbed or papillary cell clusters with a thin stromal core. Nuclei were relatively small round to oval, exhibiting slight variation in size, irregularity of the edge, palisading, and overlapping. The chromatin was coarse granular. Nucleoli were not distinct. Type B were clusters of tall columnar cells with round to oval, irregularly-sized and -edged hyperchromatic nuclei, showing palisading and dispersing at the periphery. Rosette-like structure and “feathered” appearance were also found. The chromatin was granular. Nucleoli were not conspicuous.

**Histological Findings** : Punch biopsy revealed marked villous or papillary proliferation of atypical columnar cells with fine fibrovascular stroma, diagnosed as VGA. Conized sample exhibited AIS as well as VGA, which surrounded VGA. Semiradical hysterectomy, bilateral adnectomy, and pelvic lymph nodes dissection were performed, but fortunately no residual or metastatic cancer cells were observed.

**Key words** : Cervix, Villoglandular papillary adenocarcinoma, Cytology, Histopathology