

症例から学ぶ

子宮内膜細胞診が陽性であった normal sized ovarian carcinoma 症例

越野 立夫¹ 佐々木 茂¹ 中井 章人¹ 横田 明重¹
 三田 俊二¹ 大屋 敦子¹ 神戸 仁¹ 三宅 秀彦¹
 高橋 肇¹ 谷内 良成¹ 関谷伊久乃¹ 国重 隆生¹
 永野 玲子¹ 細根 勝² 前田昭太郎²

日本医科大学多摩永山病院産婦人科カンファレンス

A Case of Normal Sized Ovarian Carcinoma with Positive Endometrial Smear

Tatsuo Koshino¹, Sigeru Sasaki¹, Akihito Nakai¹, Akisige Yokota¹, Shunji Mita¹, Atsuko Ooya¹,
 Hitoshi Kobe¹, Hidehiko Miyake¹, Hajime Takahashi¹, Yoshinari Taniuchi¹, Ikuno Sekiya¹,
 Takao Kunishige¹, Reiko Nagano¹, Masaru Hosone² and Shotaro Maeda²
 Nippon Medical School Tamanagayama Hospital Obstetrics and Gynecology Conference

子宮癌検診として無症状のまま施行された子宮内膜細胞診が class V であったため、子宮体癌を疑い精査したが、通常検査では術前に確定診断困難であった。そこで術前診断を子宮体癌疑いで開腹したところ、normal sized ovarian carcinoma であった症例を経験した。

通常、子宮の悪性腫瘍は子宮頸癌と体癌であり、これらは子宮頸部あるいは子宮内膜細胞診と組織診によって診断する。一方、卵巣癌は術前の細胞診、組織診が困難であり沈黙の腫瘍と呼ばれるように早期の診断は稀である。卵巣癌の診断はまず内診によって卵巣の腫大を認めることから始まり、次いで超音波断層法、CT、MRI などの画像診断、腫瘍マーカーなどを組み合わせて診断していく。この卵巣癌の中には origin が不明で試験開腹時にすでに、腹腔内にびまん性の転移性病変が広がっており、卵巣はほぼ正常大であるにもかかわらず、卵巣に癌病変を認める例があり normal sized ovarian carcinoma syndrome とよばれている¹。

症例：64 歳の女性。0 回経妊，0 回経産。家族歴に特記すべきことなし。

平成 11 年 12 月 2 日、不正性器出血などの自覚症状は全くなかったが、他院にて子宮癌検診を受けた。その結果、子宮頸部細胞診が class IV，子宮体部細胞診が class V であり、子宮体癌の疑いで当科を紹介された。12 月 13 日、当科にて子宮内膜細胞診および子宮内膜

試験掻爬術（分別掻爬）を施行した。その結果、内膜細胞診（写真 1）はシート状で、一部乳頭状の増生を示す上皮細胞の集団が認められ、子宮内膜腺癌 G 2-G 3 を推定する細胞像であった。組織診では、子宮頸部、体部ともに悪性像は認められなかった。平成 12 年 1 月 26 日、子宮鏡検査および再度の子宮内膜組織診施行。その際の組織検査では核異形を伴う腺細胞を認め、子宮内膜由来と考えられる腺癌として矛盾しないとのことであった。これによって子宮体癌の術前診断で 3 月 3 日入院となった。

術前の骨盤 MRI（写真 2,3）では、軽度の両側卵巣腫大を認めるものの、体癌特有の子宮内膜肥厚像は認められなかった。また、上腹部 CT（写真 4）では S 6，S 7 に腫瘤が疑われたため、外科にて肝超音波検査、肝血管造影を施行し、S 6，S 7，S 8 への癌転移と思われる像が認められた。

以上のことから外科との検討も行き、origin 決定のために開腹し、可能であれば原発巣の摘出を試みることにした。なお、術前の腫瘍マーカーは CA 125: 290.7 IU/ml と高値であった。

3 月 29 日、開腹術施行。開腹時所見は子宮やや小、卵巣は軽度腫大を認めるのみであったが、ダグラス窩、下行結腸表面、大網には、いずれも米粒大～小豆大の転移巣と思われる結節を播種状無数に認めた。なお、腹水は極少量、肝表面は平滑であった。術中迅速病理診断では腺癌と判明した。このため腹式単純子宮全摘術、両側付属器摘出術、大網一部切除術を行った。開腹時にシスプラチン 80 mg の腹腔内投与を行った。

¹産婦人科，²病理部

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jnms/>)

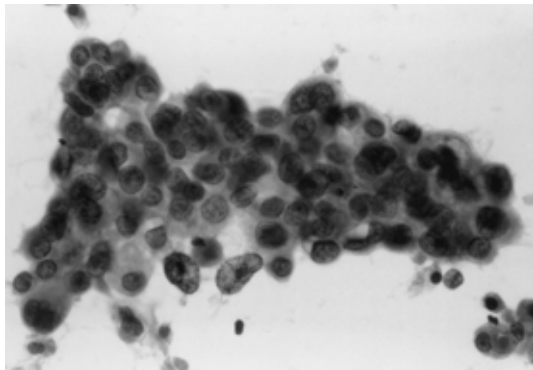


写真1 子宮内膜細胞診. 子宮内膜腺癌 G2~G3 を推定する細胞像

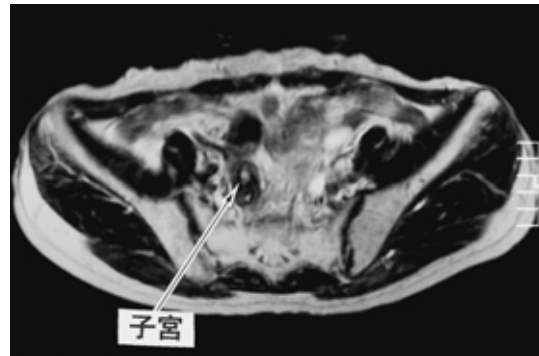


写真3 術前骨盤腔 MRI 横断像



写真2 術前骨盤腔 MRI 矢状断像. 子宮内膜に異常所見なし

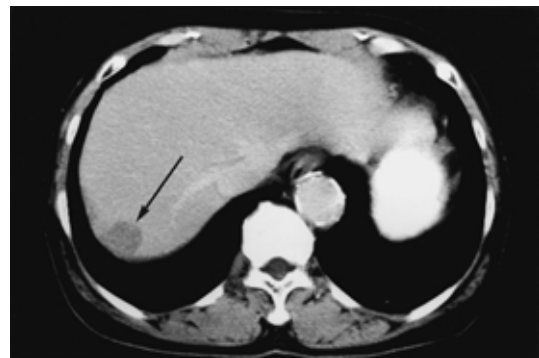


写真4 術前上腹部 CT 肝転移像

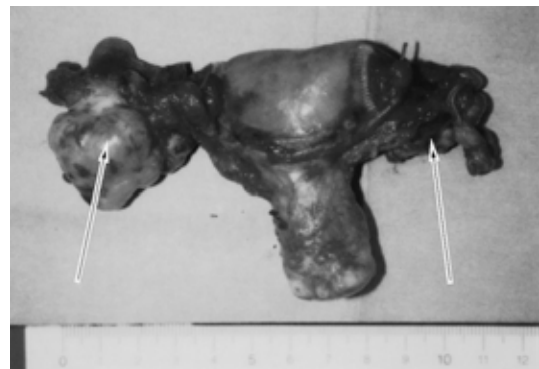


写真5 摘出標本子宮と両側卵巣

摘出標本(写真5)では,肉眼的に子宮表面,内膜ともに異常所見なく,卵巣も軽度の腫大を認めるのみで,肉眼的に悪性を積極的に疑う所見は認められなかった.

術後の摘出物病理組織検索では,子宮内膜に悪性像は確認されなかったが,両側卵巣には腺癌が認められた.卵巣の腫瘍は表面から深部に向かって浸潤性に増生していた(写真6).同部位の強拡大では腫瘍は小型のcystを形成し,内腔に向かって乳頭状の増生を示す部分(右側)と,充実性の増生を示す低分化な部分(左側)との混在がみられた(写真7).Cyst内腔に増生する部分では,乳頭状の増生を示す漿液性乳頭状腺癌の

像が認められた(写真8).さらに,特別染色によって,腫瘍細胞の大部分は上皮性マーカー(keratin,CAM 5.2)陽性で,中皮性細胞の多くに陽性となるHBME-1やcalretininは一部の腫瘍細胞でのみ陽性を示すにとどまったことより,低分化腺癌と診断し,卵巣原発が最も考えられるとの結論に達した.

術後は手術標本の抗癌剤感受性試験の結果から,パクリタキセル,カルボプラチンの全身投与を3クール施行した.腫瘍マーカーは順調に低下し7月14日にはCA 125:23.3 IU/mlと正常化し,肝転移もCT上(写

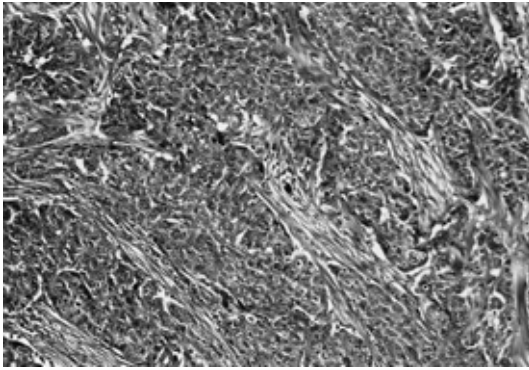


写真6 低分化腺癌細胞は卵巣表面から深部に向かって増生している。

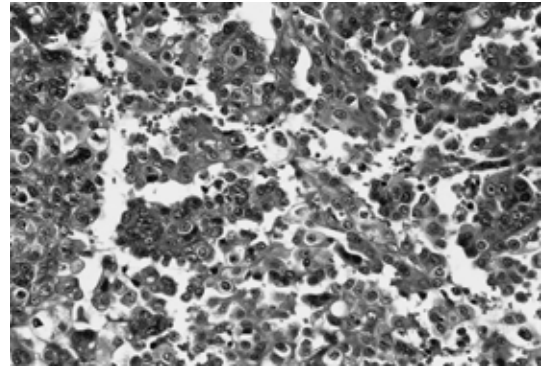


写真8 乳頭状の漿液性乳頭状腺癌の部分は局所増生を示した。

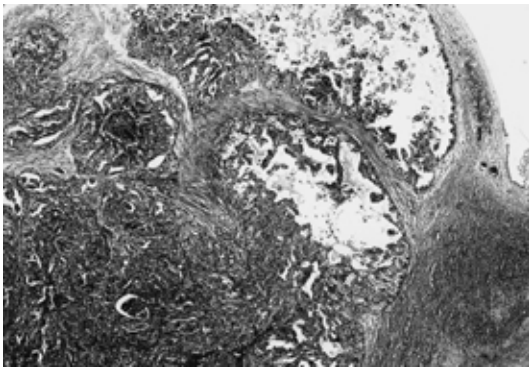


写真7 乳頭状増生と充実性増生巣が混在している。全体として低分化腺癌とみなせた。



写真9 化学療法後の肝CT

真9), 明らかな縮小を認め, 再発の徴候はみられていない。

考 案

この症例では, 他院で施行された子宮内膜細胞診に異常があり, 子宮体癌を強く疑い, 子宮内膜を精査したが悪性所見が見出せなかった。しかし, 腫瘍マーカーの高値, 肝に存在した転移巣から腹腔内悪性腫瘍の存在が強く疑われ, 開腹してはじめて正常大の卵巣癌と診断された。

卵巣癌が存在したときに, 子宮内膜細胞診が陽性になる率は癌研の報告によると, 反復吸引法を用いて13.6%であったとしている²。しかし, これら内膜細胞診が陽性であった例は, 癌が子宮内膜に及んでいるもの, あるいは腹腔内にかなり大きな腫瘍塊を形成し, 腹水をともなっているものが大多数である。したがって, 内膜細胞診のみで卵巣癌を発見することはかなり困難であり, 報告例でも卵巣腫瘍は確認されなくとも, 腹水だけは認められたり, 乳癌合併例だったりしたた

めに, 術前から卵巣癌を強く疑った例である。今回の例では卵巣の腫大もなく, 明瞭な腹水の貯溜も認めなかったことから, 卵巣癌を疑うより, 体癌の精査不良を考え, 手術を先行することとなったものである。

細胞診においても, 子宮体部の腺癌と卵巣癌の鑑別は必ずしも容易ではない。卵巣癌の細胞が子宮内に出現する機序として考えられるのは, 子宮内膜へ浸潤した場合と内膜には所見がない場合がある。内膜に所見がない場合の検討では, 腹水の貯溜と卵管内に悪性細胞が証明されている³。このことから, 腹水の存在は, 癌細胞が卵管を介して子宮内へもたらずと考えられる。卵巣癌における子宮内膜細胞診は腹水が存在すれば, 腹水がない場合より3倍陽性率が高いとの報告がある⁴。

子宮内腔に出現した卵巣癌細胞の特徴は, 腫瘍性背景を欠如し, 背景がきれいであることと, 癌細胞が集塊状に観察されることである。この所見は子宮内膜浸潤がなく, 腹水が多いほど著明であるとされている。いずれにしても, 子宮内膜の細胞診のみで卵巣癌と体癌の鑑別は困難なことが多い。さらに, 卵巣の腫瘍塊形成がなく, 腹水も貯溜していない場合に卵巣癌と診

断するのは困難かもしれない。しかし、卵巣癌のハイリスク因子である40歳～60歳、未婚、未妊などをもった患者で、子宮内膜細胞診陽性例では卵巣癌を常に念頭に置き、normal sized ovarian carcinomaの存在も忘れてはならないと痛感した。

診断名についてはnormal sized ovary carcinoma syndromeは病理組織学的診断名ではなく、手術時の肉眼所見を基盤にした概念である。これらのなかには、中皮腫、性腺外ミューラー管腫瘍、転移性癌および卵巣癌が含まれている。そこで坂本ら⁵はperitoneal dissemination normal-sized ovary syndromeと表現することを提唱している。

一方、表在性漿液性乳頭状腺癌 serous surface papillary carcinoma (SSPC)は1959, Swerdlowらの報告以来、いくつかの病理組織的名称があり、卵巣原発あるいは腹膜原発と認識されている。今日では卵巣の病理学的名称としては中皮腫や他臓器からの転移を除外して、ovarian SSPC (OSSPC), extraovarian SSPC (ESSPC),あるいはperitoneal SSPC (PSSPC)という診断名を用いる傾向にあるとされている⁶。

診療ポイント：子宮内膜細胞診が陽性例では、子宮体癌を疑い精査する。子宮内膜に異常がない場合には、次に卵巣癌と卵管癌を疑う。その際、卵巣に腫瘍形成がなく腹水もない場合であっても normal sized ovarian carcinoma が存在することがある。

文 献

1. Feuer GA, Sherchuk M, Calanog A: Normal sized ovary carcinoma syndrome. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 786-792.
2. 竹島信宏, 手島英男, 南 敦子, 片瀬功芳, 梅沢 聡, 清水敬生, 藤本郁野, 山内一弘, 都竹正文: 卵巣癌, 卵管癌における増殖式反復吸引法の有用性について. *臨床細胞学会誌* 1994; 33: 1086-1091.
3. 神田雄司, 大野光春, 高階俊光, 伊東英樹, 山内 修, 佐藤智子, 津村典利, 早川 修, 工藤隆一: 腔頸管, 子宮内膜細胞診における卵巣癌の出現機序. *臨床細胞学会誌* 1987; 26: 1027-1029.
4. 大野光春, 山本裕之, 神田雄司, 佐藤智子, 田中 恵, 津村典利, 藤井美穂, 高階俊光, 工藤隆一: 卵巣癌の腔頸管細胞診ならび子宮内膜細胞診について. *日本臨床細胞学会誌* 1986; 25: 87-93.
5. 坂本穆彦, 飯原久仁子, 横田治重: 正常大卵巣癌症候群 normal-sized ovary carcinoma syndrome. *病理と臨床* 1993; 11: 1175-1177.
6. 名方保夫, 大久保恵理子, 八十 仁, 窪田 淋: 卵巣・腹膜の表在性漿液性乳頭状腺癌. *病理と臨床* 2000; 18: 411-414.

(受付: 2000年9月12日)

(受理: 2000年12月19日)