

— 原 著 —

子宮頸部腺癌・扁平上皮癌共存型合併妊婦の1例

中国労災病院産婦人科

川崎 雅也・松林 滋

林谷 誠治・今城 雅彦

同 病理科

西田 俊博

同 臨床検査科

西濱 聖美・山口 邦夫

緒 言

近年の子宮癌検診の普及に伴い、全般的にその発生率は年々減少傾向を示している。しかし逆に近年の初交年齢の若年化や HPV 感染等の問題から、若年婦人における子宮頸癌発生率の増加が危惧されている。その若年婦人は妊娠を契機として最初に産婦人科に受診するが多い。そこで妊娠診断時に子宮頸部細胞診断をスクリーニングとして行う必要性が高まってくると考えられる。

今回妊娠診断時に子宮頸部擦過細胞診を行い、class IIIa と判定し、腺癌細胞の出現は認めなかったが、生検および円錐切除術で子宮頸部腺癌・扁平上皮癌共存型と診断された妊婦を経験したので、妊婦における子宮頸部擦過細胞診の意義と文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：30歳 主婦

妊 娠・分娩歴：1 回経妊 1 回経産

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：平成 9 年 1 月 28 日を最終月経として、当科受診し、妊娠 6 週 0 日と診断した。初診時子宮頸部擦過細胞診（綿棒法）を施行し、class IIIa と判定した。その細胞診標本（写真 1）所見は比較的綺麗な背景に、表層型異型細胞あるいは一部に中層型異型細胞が散在性に出現していた。写真 2 での細胞診所見では、核はやや腫大し、クロマチンもやや増加し、細顆粒状を呈し、核小体も散見された。しかしいづれも腺型異型細胞は認められず、軽度～中等度異型と判断した。そこで平成 9 年 5 月 7 日（妊娠 14 週 1 日）にコルポスコピー検査を施行した。その所見では白色上皮・赤色斑・モザイクと多彩な像を認めたため生検を施行した。生

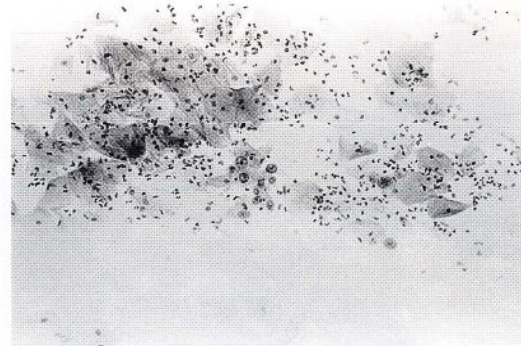


写真 1 初診時子宮頸部擦過細胞診
(Pap, 染色：10倍)

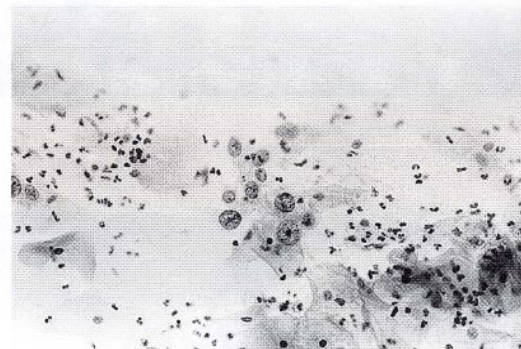


写真 2 初診時子宮頸部擦過細胞診
(Pap, 染色：20倍)

検時病理組織像を写真 3・写真 4 に示した。子宮頸管内膜上皮部分は多層性に増殖する上皮内癌に、頸管腺部分は高分化型の腺癌により置換され、一部には同一癌胞巣内に両者の組織型が混在（写真 4）したかの如く認められたため、腺扁平上皮癌と診断した。平成 9 年 6 月 12 日（妊娠 19 週 2 日）YAG Laser による頸部円錐切除術を施行し、その組織像を写真 5 に示した。



写真3 子宮頸部生検時病理組織像
(HE 染色: 20倍)
上皮内癌と腺癌の増殖を認める。

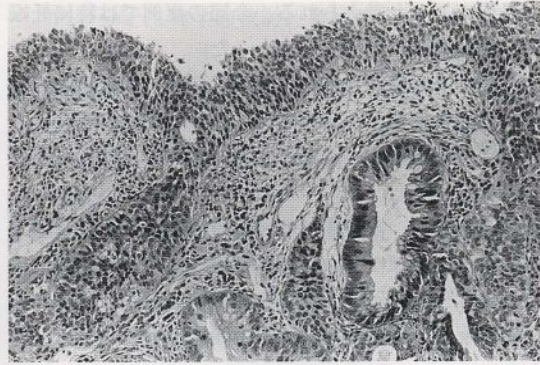


写真4 子宮頸部生検時病理組織像
(HE 染色: 50倍)
一部に腺癌部分と上皮内癌部分の混在を認める。



写真5 子宮頸部円錐切除術時病理組織像
(HE 染色: 20倍)
腺癌(左側)と上皮内癌(右側)を認める。

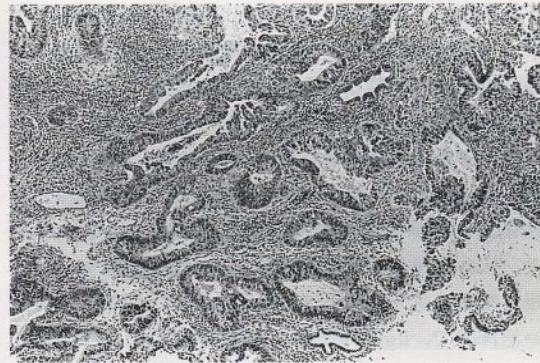


写真6 摘出子宮頸管病理組織像
(HE 染色: 20倍) 腺癌の残存を認める。

この標本で本腫瘍の拡がりを詳細に検索したところ、腺癌部分と上皮内癌は一部で接しているものの両者は分離して存在していた。最終的に腺癌-扁平上皮内癌共存型子宮頸部癌と診断した。その後挙児希望強く、妊娠継続とし、注意深い経過観察を行った。平成9年10月7日(妊娠36週0日)十分な Informed Consent (IC と略)を行った上で帝王切開術にて児の娩出を計った。その術後1カ月の平成9年11月6日に広汎子宮全摘出術を施行した。その摘出標本での病理組織所見を写真6に示した。円錐切除時標本に断端部分の一部に腫瘍が認められており、摘出子宮頸管内にも僅かに腺癌が残存していた。しかし摘出された所属リンパ節への転移は認めなかった。現在外来にて経過観察中である。

考 察

近年の子宮頸部癌検診において特に30歳以上を対象とした細胞診スクリーニングの重要性はほぼ確立され

た感がある。しかし以前より妊婦に対して子宮頸部細胞診検査を全例ルチーンに行われてきたかは未だ疑問の余地が残っていると考えている。今回本症例を経験し、妊婦に対しても初期妊娠時における細胞診検査の必要性が再確認された。

本邦における妊婦での子宮頸部細胞診検査での陽性率を検討すると、class IIIa 以上の出現率は約0.5~0.8%と報告¹⁾されており、非妊婦の場合での発生率に比較しほぼ同等の頻度と考えられている。そのうち子宮頸部癌と診断された場合本邦では0期、Ia期の早期癌の頻度が多いと報告²⁾されており、竹中ら³⁾は妊娠により初期癌が急速に進行したり、転移し易いとは考えていないと述べている。しかし一方では妊娠に合併した子宮頸部癌は、妊娠分娩による生理的病理学的変化のため、その増殖が促進されたり⁴⁾、より悪性化する可能性も懸念されている⁵⁾。現在のところ妊娠によって子宮頸部癌が悪化するの否かは不明ではあるが、妊娠継続の場合には十分な経過観察と的確な管理

が必要であると考えられる。今回の症例では特に妊娠中に悪化傾向は認められなかった。

妊婦に子宮癌が合併した場合、妊娠の継続かあるいは子宮癌を優先した治療を行うかその選択が非常に困難を伴う場合が多い。しかし非妊婦の子宮頸部癌患者の場合と比較し、その予後は決して不良ではない⁶⁾と考えられるが、その際の IC の重要性を十分認識しておかなければならない。本症例の場合妊娠継続希望が強く、IC を十分行った上で検査を含めた慎重な経過観察とし、分娩後早期に子宮頸癌治療を行うこととした。

子宮頸部における扁平上皮癌と腺癌での各々の一般的な細胞診所見⁷⁾について述べてみたい。まず扁平上皮癌特に上皮内癌での細胞診特徴的所見は、スメアの背景がきれいで、主に均一で未分化な小型の深層型悪性細胞が出現し、やや分化した傍基底型の悪性細胞が多く出現し、異型の強い核異常細胞の混在がみられる。悪性細胞は孤立散在性細胞状の細胞配列で N/C 比は極端に増大し、細胞質は cyanophilic で核クロマチンは均等で粗または細顆粒状、大型核小体は通常出現しない。一方子宮頸部腺癌での細胞診所見は組織の分化度により多様な形で類円形から高円柱状とさまざまで、核は偏在し、核縁明瞭である。またクロマチンは粗、細顆粒状で、核小体は著明となり、細胞質は明るい泡沫状で、light green、立体的集団として出現し、side by side で柵状配列が認められることが特徴的とされている。また、今回の症例のような腺癌と扁平上皮癌が共存した場合での細胞診診断は、まず腺扁平上皮癌との鑑別が必要となり、その鑑別方法としては、腺癌と扁平上皮癌の成分の blend の相違にて、行なわれている。そこで本症例における初診時子宮頸部擦過細胞診（綿棒法）所見について検討してみると、表層型細胞で核のクロマチンはやや増加し、大小不同を認める異型細胞で、一部に核のクロマチンが細顆粒状を呈し、核小体も認められた。中層異型細胞も散見されたが、今回腺型異型細胞は認められず、軽度～中等度異型と判断し、class IIIa と判定した。今回妊婦という特殊事情もあり、通常の細胞診のような採取が出来なかった点も考慮しても、残念ながら初期細胞診検査時点では腺癌扁平上皮癌共存型とは診断し得なかった。

この点の反省を踏まえて、次に妊婦における細胞診での採取法について検討してみた。一般的に子宮頸部細胞診での採取器具は、綿棒法・ブラッシュ法・サイトピック法などが使用されており、それぞれの特徴について表 1⁷⁾に示した。妊婦採取の場合は、妊婦の影響により子宮頸部が柔らかいため出血し易いなどの副作用

用を考えるとよりソフトな綿棒法が良いと考えられ、今回の採取法は綿棒法で行った。しかし土岐⁸⁾は細胞採取器具によって子宮頸部細胞診の細胞像が異なり、特に綿棒法による標本は頸管内細胞の認められない不十分な標本が多いと報告しており、また滝沢⁹⁾も頸管部を含めた確実な擦過による細胞診を行うべきであると述べており、今後はこの点も考慮しておかなければならない。一方その診断率（組織診との比較）の面からみると綿棒法よりブラッシュ法が高く¹⁰⁾、子宮頸管内部位採取する場合もブラッシュ法が有効と考えられている。本症例のように比較的稀な子宮頸部腺癌扁平上皮癌共存型の妊婦に対して、今回の初期細胞診で綿棒法による採取法では、共存型の診断的スクリーニングは出来ず、その後の病理組織検査によって初めて共存型と確認された結果となった。今回の症例にもしブラッシュ法による採取法を行っていれば共存型の診断が可能であったか否かは確信できない。しかし妊婦全例に細胞診を行う場合その診断率を高めることは重要であり、今回の検討も含めた総合的判断をすれば、妊婦子宮頸部細胞採取法として妊娠20週頃までであればブラッシュ法とし、その後は綿棒法を使用する方法が出血などの副作用からもより有効であると考えられた。今後当科ではこの方法を採用し、妊婦に対して全例に初期細胞診検査を行い、更に異形検出率および診断率の向上を図っていきたいと考えている。

表 1 各種子宮頸部細胞採取法の比較

	長 所	短 所
綿 棒	安価、手軽に入手	採取細胞の乾燥 綿糸間の残存 棒の折損、2本必要
ブラシ	採取量多い ブラシ部を腔部表面、 頸管の形状に変化可能	採取後出血 (+) →コルポ診不適 採取細胞の変性あり
サイト ピック	腔部の形に適応 出血 (-) →コルポ診適 狭小な頸管内挿入も可能	特にないが、綿棒・ ブラシに比較しやや 高価

(野田⁷⁾ 改変)

結 語

- 1 今回比較的稀な子宮頸部腺癌・扁平上皮癌共存型と診断された妊婦の1例を経験した。
- 2 本症例では綿棒法による初期細胞診を行い、共存

型の診断的スクリーニングは出来ず, その後の病理組織検査によって初めて確認された結果となった。

- 3 妊婦細胞診の場合その採取法として妊娠20週頃までであればブラッシュ法とし, その後は綿棒法を使用する方法が有効であると考えている。
- 4 今後当科ではこの方法を用い, 妊婦に対して全例に初期細胞診検査を施行し, 更に異常検出率および診断率の向上を図っていきたい。

(尚本論文の要旨は, 第13回日本臨床細胞学会中国四国連合会学術集会で発表した。)

文 献

- 1) 笹川 基, 有波良成, 石井美和子, 山田 潔, 塩田吉一郎: 当科で施行した妊婦子宮癌検診について. 日産婦新潟地方会誌, 65: 14-17, 1992.
- 2) 竹田 省, 大久保貴司, 高木章美, 黒牧謙一, 関博之, 木下勝之: 妊婦および非妊婦の子宮頸部腫瘍に対する炭酸ガスレーザー治療成績. 産と婦, 63: 545-550, 1996.
- 3) 竹中静広, 永山 孝, 有村 徹, 金城忠雄: 若年婦人の初期子宮頸癌と妊婦・分娩に対する取り扱い. 産婦人科治療, 42: 505-510, 1981.
- 4) 太田さなえ, 永井宣隆, 谷本博利, 藤本英夫, 大濱紘三: 急速な発育を来した妊娠合併子宮頸癌症例の分子生物学的検討. 産婦の実際, 41: 581-585, 1992.
- 5) Baltzer J., Regenbrecht M.E., Kopcke W. and Zander J.: Carcinoma of the cervix and pregnancy. Int. J. Gynecol. Obstet., 31: 317, 1990.
- 6) 大橋美佐保, 中塚幹也, 羽原俊宏, 小坂由紀子, 鎌田泰彦, 児玉順一, 多田克彦, 小橋勇二, 平松祐司, 岸本廉夫, 奥田博之, 工藤尚文: 子宮頸癌合併妊娠継続についての検討. 日産婦誌, 51: 51-57, 1999.
- 7) 野田 定: 婦人科鑑別細胞診断図譜. 第3版, 東京. 医歯薬出版, 1995.
- 8) 土岐利彦, 熊谷幸枝, 高坂公雄, 方山揚誠: 妊娠例の子宮頸部細胞診における細胞採取法の比較. 日臨細胞誌, 32: 469-470, 1993.
- 9) 滝沢 憲, 木村祐子, 黒瀬雅美, 井口登美子, 武田佳彦: 妊娠に合併した子宮頸部高度異形成・上皮内癌および浸潤癌の細胞診. 日臨細胞誌, 32: 900-905, 1993.
- 10) 土岐利彦, 方山揚誠, 並木恒夫: Cervex-brushと綿棒による子宮頸部扁平上皮病変の細胞診断の比較. 日臨細胞誌, 32: 26-30, 1993.