



愛媛病理研究会  
2015年1月24日

## 子宮頸部腺系病変 基本と2014 WHO分類の概要

東京慈恵会医科大学病理学講座

清川貴子

## 目次

1. 子宮頸管腺とは
2. 頸管腺のパターン別鑑別診断
3. 頸部腺癌:WHO 2014の概要

## 頸管腺

- 頸管表層から連続性に間質内に深く嵌入し分枝する裂隙構造 (cleft) を粘液産生円柱上皮が覆う
- 組織切片上横断面があたかも間質内に存在する腺管のように観察されるため、慣用的に“頸管腺endocervical gland”とよばれる
- 頸管腺の深さ=裂隙構造は個人差がある(通常表層から5mm程度)→**深さのみで悪性としてはいけない**

## 子宮頸管腺:良性所見とは?

### 組織学的特徴:

- 構造異型がない, 浸潤性増殖を欠く
- 細胞異型を欠く, **核分裂像まれ**
- 周囲との境界明瞭

### 頸管腺の良性増殖性病変

- ✓ 頸管腺過形成 Endocervical gland hyperplasia
- ✓ 内頸部型腺筋腫 Adenomyoma, endocervical type
- ✓ Endocervicosis

## 子宮頸管腺:悪性所見とは?

腺癌: 細胞異型(構造が保持されていればAIS)  
構造異型(乳頭状構造, 間質浸潤)

### 浸潤像:

間質の desmoplastic reaction  
腺の方向性を失った不規則な配列  
腺管の鋭角的な捻れ(折釘), いびつな変形  
管腔の不明瞭な小胞巣や孤細胞性上皮

### 細胞異型:

核分裂像が容易にみつかると  
核形不整, 核の大小不同, 極性の乱れ,  
明瞭な核小体, クロマチンの粗造化

## 既存の頸管腺構造保持+濃く染まる 腺管で鑑別すべき病変

- ✓ 上皮内腺癌 Adenocarcinoma in situ (AIS)
- ✓ 卵管上皮化生 Tubal metaplasia
- ✓ 子宮内膜症 Endometriosis  
腺+子宮内膜間質

## 上皮内腺癌 Adenocarcinoma in situ (AIS)

- 浸潤腺癌の前駆病変
- **既存の頸管腺構造**が細胞学的に**悪性の上皮**で裏打ちされた病変
- 高度の核重積
- 中等度の核異型
- **核分裂像**が1腺管あたり1~2個
- 線毛なし(卵管上皮化生は否定的)
- 炎症は軽微(再生性・反応性変化は否定的)
- SIL の併存: 30~60%
- ハイリスクHPVの関与(~90%)

## 卵管上皮化生 Tubal metaplasia

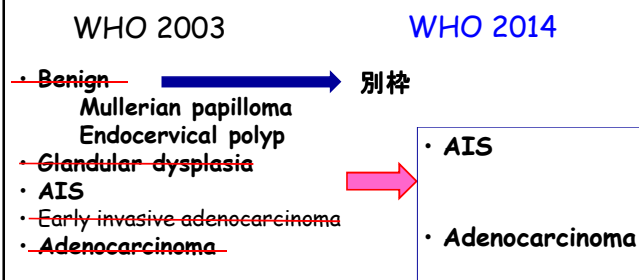
- 頸管腺上皮が卵管類似の上皮で置換された状態
- 線毛上皮化生 Ciliary metaplasia
  - 卵管・子宮内膜腺上皮化生  
Tubo-endometrioid metaplasia  
卵管型上皮+子宮内膜腺型上皮,  
これらの中間型形態の上皮
  - Endometrioid metaplasia 内膜腺上皮化生  
内膜腺型上皮
- 組織像:** 既存の頸管腺構造  
線毛細胞, 卵管分泌細胞, 栓細胞,  
内膜腺細胞, 偽重層, 核異型(-),  
核分裂像やアポトーシスはまれ

## 腺異形成 Glandular Dysplasia (異型過形成 Atypical hyperplasia)

“異型の程度は反応性を越えるが上皮内腺癌の診断基準は満たさない”

- 雑多な病変(良性・化生~上皮内腺癌)を含む
- 微小/異型が弱いAISが“腺異形成”と診断され経過観察されている例が少ない
- 上皮内腺癌の多くは de novo 発生である
- 腺異形成(疾患名) ≠ AGC(判定カテゴリー)

## Glandular tumours and precursors



## Benign glandular tumours and tumor-like lesions

- Endocervical polyp
- Mullerian papilloma
- Nabothian cyst
- Tunnel cluster
- Microglandular hyperplasia
- Lobular endocervical glandular hyperplasia
- Diffuse laminar endocervical hyperplasia
- Mesonephric remnant and hyperplasia
- Arias-Stella reaction
- Endocervicosis
- Endometriosis
- Tuboendometrioid metaplasia
- Ectopic prostate tissue

## 反応性異型かAISか迷う例に であつたら?

- 深切り標本を作製する
- Glandular dysplasiaとは診断しない  
“endocervical glandular atypia”
- 免疫染色をしたら?  
ER, p16, Ki-67

### 子宮頸管腺の良・悪性の鑑別

- 免疫組織化学は絶対的な鑑別手段ではない
- 胎児性抗原 (CEA) :びまん性陽性所見は有用  
びまん性陽性→腺癌  
陰性, 巣状陽性→良性, 腺癌  
HIK-1083:良悪性の鑑別に無効  
幽門腺と同様の形質を示す  
MDAに特異的な所見ではない
- 細胞診における黄金色粘液:幽門腺粘液

### 頸管腺型上皮の乳頭状増生

- 内頸部型粘液性腺癌  
Mucinous adenocarcinoma, endocervical type
- 乳頭状頸管炎 Papillary cervicitis  
→診断名として記載する必要はない  
炎症細胞浸潤を伴う広い間質  
上皮:単層, 細胞密度低, 異型なし
- 内膜原発の粘液性腺癌・粘液化生を伴う  
内膜増殖症

### 頸管腺過形成 Endocervical gland hyperplasia

性成熟期, 原因不明(偶然診断), 良性変化

- ✓ Lobular hyperplasia
- ✓ Diffuse laminar hyperplasia
- ✓ Microglandular hyperplasia
- ✓ Tunnel cluster
- ✓ Deep gland and cysts
- ✓ 非特異的過形成

### 微小腺管形成性増生

- ✓ 微小腺管過形成 Microglandular hyperplasia(MGH)
- ✓ 内頸部型粘液性腺癌 Mucinous adenocarcinoma, endocervical type
- ✓ 内膜癌 (MGH-like carcinoma)

### 微小腺管過形成 Microglandular hyperplasia(MGH)

- 腺への分化を示す予備細胞の過形成
- 組織像:低円柱状/扁平化上皮の小型腺管形成  
扁平上皮化生, 好中球浸潤, **核下空胞**  
**核異型(-)/軽度, 核分裂像はまれ**  
真の篩状構造(-), 乳頭状発育(-)  
CEA(-)
- 成熟期女性, 高頻度:経口避妊薬・妊娠と関連?  
閉経後は比較的まれ

### 分葉状頸管腺過形成 (LEGH) Lobular endocervical gland hyperplasia

- 導管類似の大型/拡張した腺管とその周囲の中型から小型腺管の分葉状増生
- 核は小型, 基底側に配列, 異型や核分裂像は認めない
- 周囲との境界明瞭
- Pyloric gland metaplasia  
胃幽門腺類似の形態  
形質:HIK1083(M-GGMC-1), MUC6陽性

## 分葉状頸管腺過形成 (LEGH)

- 頸部腫大, 粘液様/水様性帯下の増加(40%)
- 肉眼的に多数の嚢胞形成  
→画像, 臨床的に悪性腺腫が疑われる
- まれな病変ではない: 外科病理検体の0.8%?
- 鑑別診断: 腺癌(特にMDA)  
他の良性頸管腺増殖性病変

## 異型を伴う分葉状頸管腺過形成 Lobular endocervical gland hyperplasia with atypia

- LEGHの一部に異型を示す例  
中等度以上の核異型, 核分裂像,  
内腔への乳頭状増生
- 上皮内腺癌と同様に取り扱うことが妥当
- 生物学的意義や臨床的意義は不明  
→広範なLEGH(頸部の腫大・画像)場合には,  
子宮全摘と十分な組織学的検索  
が必要  
腺の増生 + 細胞異型 = 悪性腺腫

## トンネルクラスター Tunnel clusters

- 限局性頸管腺増生 (Type A, Type B)
- 粘膜表層近くに好発
- 閉経後の経産婦に多く見られる
- 一度過形成をきたした腺管の退縮性変化

*Fluhmman CF. Focal hyperplasia (tunnel clusters) of the cervix uteri. Obstert Gynecol 1961; 17:206-14*

## 腺筋腫 Adenomyoma

- 良性腺管と平滑筋性間質の増生よりなる腫瘤形成性病変
- 増殖する腺の性状による分類
  - ✓ 内頸部型 endocervical type
  - ✓ 内膜型 endometrioid type
  - ✓ 異型ポリープ状腺筋腫 atypical polypoid adenomyoma

## 内頸部型腺筋腫

### Adenomyoma, endocervical type

好発年齢: 性成熟期または閉経期, 偶然発見  
肉眼像が大事:

境界明瞭な充実性腫瘤(径<8cm)

粘膜面に隆起/筋層内に発生し

子宮頸部腫大

粘液を容れる嚢胞の形成(50%)

→臨床的に頸部腺癌が疑われる

組織像: 境界明瞭

異型に乏しい頸管腺(分葉/嚢胞状)

平滑筋性間質の増生

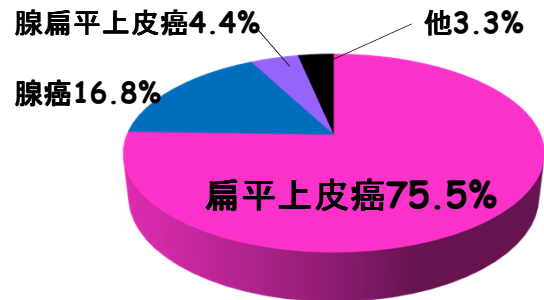
## 中腎管遺残 Mesonephric remnant

- 子宮頸部側壁(3時, 9時)筋層内: >10%~20%
- 肉眼的に確認困難
- 組織像: 頸管腺領域より深い筋層内  
中心の導管と周囲の小型腺管  
一層の低円柱状~立方状上皮  
淡明/好酸性胞体, 粘液(-), glycogen(-)  
核異型(-), 核分裂(-)  
管腔内の好酸性硝子様分泌物  
(PAS陽性ジアセターゼ抵抗性)

## 子宮頸部腺癌

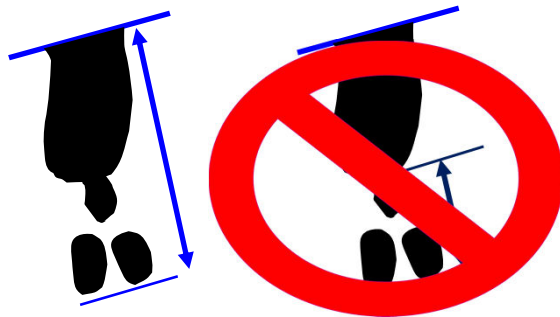
- 近年増加傾向
- 頸管腺上皮の腫瘍化によって発生する
- ハイリスクHPVが多くの例で関与
- 扁平上皮癌に比べて放射線感受性が低く予後不良である
- 早期発見の重要性が認識
- 発見が難しいという問題

## 子宮頸癌の組織型



婦人科腫瘍委員会報告 2009年度子宮体癌患者年報日産婦誌 2011; 63:1063

## 頸部腺癌の注意点: 浸潤の計測



### Adenocarcinoma

- Mucinous
  - endocervical
  - intestinal
  - signet-ring cell
  - minimal deviation
  - villoglandular
- Endometrioid
- Clear cell
- Serous
- Mesonephric

### Adenocarcinoma

- Endocervical adenocarcinoma, usual type
- Mucinous
  - gastric variant: minimal deviation AC
  - intestinal
  - signet-ring cell
- Villoglandular
- Endometrioid
- Clear cell
- Serous
- Mesonephric
- Adenocarcinoma mixed with neuroendocrine carcinoma

## 絨毛腺管状乳頭腺癌 (VGA)

### Villoglandular papillary adenocarcinoma

- 大腸の絨毛腺腫に類似したシダ状の発育を示す稀な腺癌
- 若年発生
- HPV18型・経口避妊薬との関連
- 腫瘍細胞: 細胞質内粘液を有し高度の核異型はない間質浸潤は欠如・ごく軽度
- 円錐切除のみでも再発なく予後良好
- 円錐切除以上の検体でのみ診断可能
  - 深部に高悪性成分が存在する例
  - 深部で広範に浸潤する例

## 胃型腺癌

- ハイリスクHPV非依存性に発癌
- 組織学的特徴
  - 淡明ないし好酸性豊富な細胞質
  - 細胞境界明瞭
- 臨床的特徴
  - 進行癌の頻度が高い(66% ≥stage II)
  - 腹腔内を含む転移の頻度が高い(19%)
  - 再発の頻度が高い(34%)
  - 通常の頸部腺癌と異なる転移/再発部位
  - 予後不良(死亡率約39%)

Am J Surg Pathol 2007, 31:664-72 ; Am J Pathol 2010, 177:2169-75  
Am J Surg Pathol 2011, 35: 633-646