

# 当院における子宮内膜腺癌の病理組織学的検討 —子宮内膜腺癌における子宮腺筋症と筋層浸潤の関連について

打浪 雄介<sup>1)</sup>, 白枝 友子<sup>1)</sup>, 石井 保志<sup>1)</sup>, 秋元真祐子<sup>1)2)</sup>, 伊丹 弘恵<sup>1)</sup>,  
柳内 充<sup>1)</sup>, 辻 隆裕<sup>1)</sup>, 深澤雄一郎<sup>1)</sup>, 晴山 仁志<sup>3)</sup>

## 要 旨

当院の病理診断レポートのデータベースを用いて、2008年1月から2014年2月までに当院で子宮内膜腺癌に対して子宮全摘術を施行された147例のうち、子宮内同時多発1例を除外した146例について検討を行った。FIGO分類Ⅱ期の症例では、Ⅰ期と比較して有意に組織グレードが高く、1/2以上の筋層浸潤をきたす割合が高かった。次に子宮内膜腺癌のうちⅠ期にとどまる117例についての解析では、腺筋症の有無で1/2以上の筋層浸潤をきたす割合に有意差は認められなかった。さらに組織グレードごとにG1群、G2群に分類し同様の解析を行ったが、有意差は認められなかった。当院の子宮内膜腺癌の検討では、子宮腺筋症の有無は1/2以上の筋層浸潤のリスクにはならないと考えられた。

キーワード：子宮内膜腺癌、子宮腺筋症、組織グレード、筋層浸潤

## はじめに

子宮腺筋症は子宮内膜が筋層内で異所性に増殖する疾患であり<sup>1)</sup>、月経困難や月経過多などの原因となる<sup>2)</sup>。子宮内膜腺癌は子宮体癌の中で最も発生率の高い組織型であり、しばしば腺筋症の合併が認められる。子宮内膜腺癌においては、1/2以上の筋層浸潤が進行期分類の指標のひとつにされており、筋層浸潤の深さと予後についても関連が報告されている<sup>3)</sup>。一方で画像診断の分野では、腺筋症合併の内膜腺癌においては筋層浸潤の判定が困難となることも知られている<sup>4)</sup>。今回我々は、当院の子宮内膜腺癌症例において、腺筋症の有無が筋層浸潤にどのような影響をおよぼすかを病理組織学的に検討したので報告する。

## 方 法

当院の病理診断システムのデータベースを参照し、2008年1月から2014年2月までの間に子宮全摘術（両側付属器摘出術やリンパ節郭清などを含む）を施行された子宮体癌168症例のうち、組織型が類内膜腺癌である146例を対象として解析を行った。粘液性腺癌、漿液性腺癌、明細胞腺癌、癌肉腫などは除外した。なお、子宮内同時多発を認めた1例は除外している。

これらの症例をFIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 2009に基づく進行期分類によってⅠ期とⅡ期以上の2群に分類し、組織グレード、筋層浸潤、筋腫の有無について $\chi^2$ 検定、Fisher's exact testを用いて解析を行った。また、組織グレードと筋層浸潤との関連についても検討した。次に子宮内膜腺癌Ⅰ期の症例117例について腺筋症の有無によって2群に分類し、同様の解析を行った。さらに組織グレードに従ってG1群、G2群に分類した後に、1/2

1) 市立札幌病院 病理診断科  
2) 自衛隊札幌病院 内科  
3) 市立札幌病院 産婦人科

以上の筋層浸潤の有無について解析を行った。

## 結 果

当院で子宮全摘術を施行された子宮内膜腺癌146例の患者背景を示す(表1)。子宮内膜腺癌に合併する腺筋症の割合は24.0%であった。次にこれらの146例をI期とII期以上に分類し、各項目について検討した(表2)。それぞれ合併する腺筋症、筋腫の頻度に有意差は認められなかった。I期の症例と比較するとII期以上の症例では有意に組織グレードの高いものが多く(p<0.01)、また1/2以上の筋層浸潤についてもI期の症例で

は17.1%であったのに対して、II期以上の症例では65.5%であった(p<0.05)。組織グレードごとに1/2以上の筋層浸潤をきたす割合を調べたところ(表3)、G1群よりG2群の方が1/2以上の筋層浸潤をきたす割合が有意に高かった(p<0.05)。

次に子宮内膜腺癌症例のうち、I期の117例について腺筋症の有無について分類し解析を行った(表4)。筋腫の有無、組織グレードについて有意差は認められなかった。1/2以上の筋層浸潤については腺筋症非合併群で16.3%、合併群で19.4%であり有意差は認められなかった。さらに組織グレードG1、G2に基づいて2つのグループに分類し、1/2以上の筋層浸潤について解析を行った

表1

患者背景	
年齢(中央値)	58.5 (27-85)
病期	
I期	117 (80.1)
II期以上	29 (19.9)
組織グレード	
G1	83 (56.8)
G2	45 (30.8)
G3	18 (12.3)
腺筋症	
有り	35 (24.0)
無し	111 (76.0)
筋腫	
あり	67 (45.9)
なし	79 (54.1)

表2

子宮内膜腺癌	FIGO I期	FIGO II期以上	P値
症例	117 (80.0)	29 (20.0)	
年齢(中央値)	58 (27-85)	62 (38-85)	
組織グレード			
G1	74 (63.2)	9 (31.0)	
G2	33 (28.2)	12 (41.3)	
G3	10 (8.5)	8 (27.6)	P < 0.05
筋層浸潤			
1/2未満	97 (82.9)	10 (34.5)	
1/2以上	20 (17.1)	19 (65.5)	P < 0.05
腺筋症			
有り	31 (26.5)	4 (13.8)	
無し	86 (73.5)	25 (86.2)	n.s.
筋腫			
有り	55 (47.0)	12 (41.4)	
無し	62 (53.0)	17 (58.6)	n.s.

表3

組織グレード	G1	G2	G3
筋層浸潤			
1/2未満	69 (83.1)	27 (60.0)	11 (61.1)
1/2以上	14 (16.9)	18 (40.0)	7 (38.9)
P値			P < 0.05

表4

I期子宮内膜腺癌	腺筋症なし	腺筋症あり	P値
年齢(中央値)	59.5 (27-85)	52 (33-78)	
組織グレード			
G1	54 (62.8)	20 (64.5)	
G2	22 (25.6)	11 (35.4)	
G3	10 (11.6)	0 (0)	n.s.
筋層浸潤			
1/2未満	72 (83.7)	25 (80.1)	
1/2以上	14 (16.3)	6 (19.4)	n.s.
筋腫			
有り	40 (48.4)	15 (47.0)	
無し	46 (51.6)	16 (53.0)	n.s.

表5

I期子宮内膜腺癌	腺筋症なし	腺筋症あり	P値
Grade 1 / 74例			
年齢(中央値)	56 (27-82)	51.5 (40-78)	
筋層浸潤			
1/2未満	48 (88.9)	17 (85.0)	
1/2以上	6 (11.1)	3 (15.0)	n.s.
Grade 2 / 33例			
年齢(中央値)	62 (36-85)	54 (33-68)	
筋層浸潤			
1/2未満	16 (72.7)	8 (72.7)	
1/2以上	6 (27.3)	3 (27.3)	n.s.

(表5)。なお組織グレードG3症例については腺筋症合併例を認めなかったため、解析を行わなかった。1/2以上の筋層浸潤をきたす症例は、組織グレードG1群においては腺筋症非合併群で11.3%、合併群で15.0%、組織グレードG2群においては腺筋症非合併群で23.9%、合併群で20.0%であり、いずれの組織グレードにおいても有意差は認められなかった。

### 考 察

子宮内膜腺癌に腺筋症が合併することは広く知られており、わが国からの報告では子宮内膜腺癌のうち腺筋症を有する割合は16%であったとの報

告がある<sup>5)</sup>。子宮内膜腺癌においては組織グレードが高くなるほど<sup>6) 7)</sup>、また1/2以上の筋層浸潤をきたすものほど予後は悪化することが示されている<sup>8) 9)</sup>。当院の症例についてもI期にとどまるものよりII期以上のほうが有意に組織グレードの高い症例が多く、また1/2以上の筋層浸潤をきたす割合が高かった。

当院における子宮内膜腺癌のうちI期の症例を対象として、腺筋症の有無と筋層浸潤についての関連を検討したところ、腺筋症の有無と1/2以上の筋層浸潤をきたす割合に有意差は認められなかった。次に組織グレードが筋層浸潤に与える影響を考慮して、組織グレードごとにG1群、G2群に分類し1/2以上の筋層浸潤に関して解析を行っ

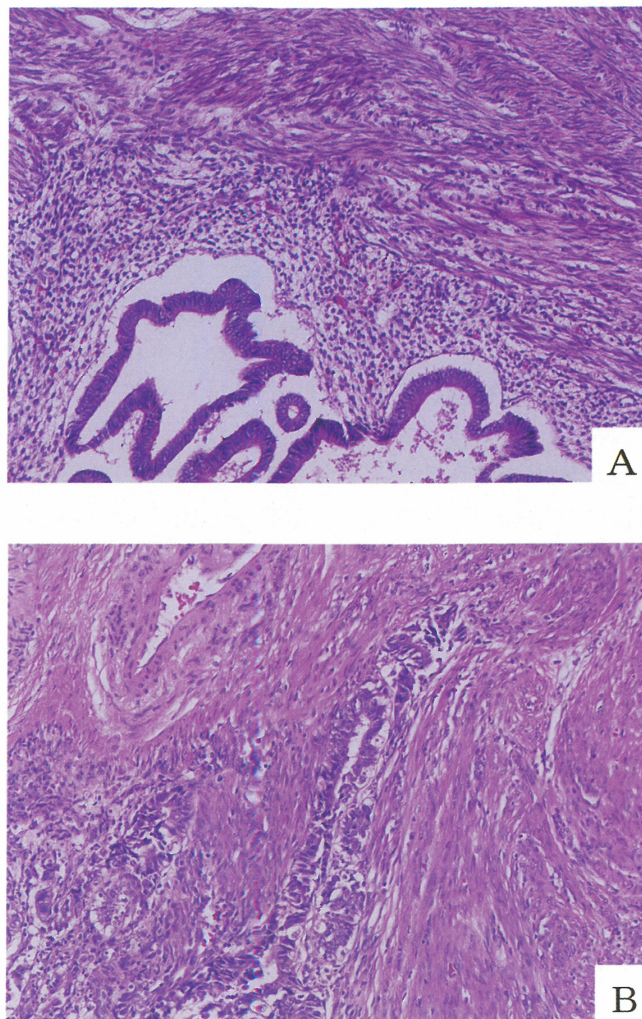


写真1. 子宮内膜腺癌 (G1) と診断された症例

A: 正常な内膜間質の介在がみられ、筋層浸潤なしと判断される。

B: 内膜間質の介在がなく筋層との境界に凹凸がある。周囲には炎症細胞浸潤もみられ、筋層浸潤ありと判断される。

たが、どちらの群でも腺筋症合併の有無で1/2以上の筋層浸潤の割合に有意差は認められなかった。当院の症例ではいずれの解析でも、腺筋症の有無で1/2以上の筋層浸潤の割合に明らかな関連は認められなかった。

子宮体癌における腺筋症の有無と筋層浸潤との関連については、いくつかの報告がなされている。Ismiilらは、組織グレードG1のみの子宮内膜腺癌を対象とした解析において、腺筋症合併群では非合併群と比較して1/2以上の筋層浸潤を来たしやすい傾向があるものの、有意差は得られなかったと報告している<sup>10)</sup>。また種市らは、組織型に関係なくFIGO分類I期の子宮体癌症例を対象とした解析において、腺筋症合併群では非合併群と比較して1/2以上の筋層浸潤が有意に多く認められたと報告している<sup>11)</sup>。

腺筋症合併の子宮内膜腺癌においては、非合併群と比較して組織グレードが低く予後良好であるとの報告がある<sup>12)</sup>。腺筋症の有無と筋層浸潤との関連を解析するにあたっては、子宮体癌の進行期や組織型、組織グレードが筋層浸潤に及ぼす影響を考慮する必要がある。当院におけるI期の子宮内膜腺癌症例のみを対象とした検討では、腺筋症合併の有無によって1/2以上の筋層浸潤の割合に有意差は認められなかった。

病理診断側の問題点としては、腺筋症合併の子宮内膜腺癌においては筋層浸潤の有無や深達度の判定が難しく、その基準が病理医間で異なることが指摘されている<sup>13) 14)</sup>。内膜に発生した子宮内膜腺癌が腺筋症内を置換して増殖するならば、たとえ子宮筋層の深部にあったとしても筋層浸潤とはならないが、そこから少しでも筋層内に浸潤していれば深部筋層浸潤と判定される。したがって、筋層浸潤の判定は病期の決定に大きく関わる可能性がある。Mittalらは、筋層浸潤は腫瘍性の上皮が正常内膜間質を介さず全周性に筋層に囲まれる場合に診断され(写真1)、腫瘍周囲の線維化や炎症のみでは不十分であるとしている<sup>12)</sup>。腺筋症合併の子宮内膜腺癌における正確な筋層浸潤の判定には、CD10染色が有用であるとの報告があるが、未だコンセンサスを得るまでには至っていない<sup>15) 16) 17)</sup>。

今回当院の子宮内膜腺癌症例に関する検討では、腺筋症の有無で1/2以上の筋層浸潤をきたす割

合に明らかな関連は認められなかった。子宮内膜腺癌と腺筋症の関連については、性ホルモン感受性を含め未だ不明な点が多く、その病態の解明が期待される。

## 結 語

- 1) 子宮内膜腺癌の組織グレードは、癌の進行度(FIGO stage)および筋層浸潤(T因子)の危険因子となる。
- 2) 腺筋症の合併は筋層浸潤(T因子)の危険因子とはならない。

## 参考文献

- 1) Ferenczy A: Pathophysiology of adenomyosis. Hum Reprod Update 1998 ; 4 : 312-22.
- 2) Azziz R: Adenomyosis: current perspectives. Obstet Gynecol Clin North Am 1989 ; 16 : 221-35.
- 3) Geels YP, Pijnenborg JM, van den Berg-van Erp SH, et al: Absolute depth of myometrial invasion in endometrial cancer is superior to the currently used cut-off value of 50%. Gynecol Oncol 2013 ; 129 : 285-91.
- 4) Foti PV, Farina R, Coronella M, et al: Endometrial carcinoma: MR staging and causes of error. Radiol Med 2013 ; 118 : 487-503.
- 5) Koshiyama M, Okamoto T, Ueta M: The relationship between endometrial carcinoma and coexistent adenomyosis uteri, endometriosis externa and myoma uteri. Cancer Detect Prev 2004 ; 28 : 94-8.
- 6) Kuwabara Y, Susumu N, Banno K, et al: Clinical characteristics of prognostic factors in poorly differentiated (G3) endometrioid adenocarcinoma in Japan. Jpn J Clin Oncol 2005 ; 35 : 23-7.
- 7) Haltia UM, Bützow R, Leminen A: FIGO 1988 versus 2009 staging for endometrial carcinoma: a comparative study on

- prediction of survival and stage distribution according to histologic subtype. *J Gynecol Oncol* 2014 ; 25 : 30-5.
- 8) Kato T, Watari H, Endo D, et al: New revised FIGO 2008 staging system for endometrial cancer produces better discrimination in survival compared with the 1988 staging system. *J Surg Oncol* 2012 ; 106 : 938-41.
- 9) Cooke EW, Pappas L, Gaffney DK: Does the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics staging system for endometrial cancer lead to increased discrimination in patient outcomes? *Cancer* 2011 ; 117 : 4231-7.
- 10) Ismiil ND, Rasty G, Ghorab Z, et al: Adenomyosis is associated with myometrial invasion by FIGO 1 endometrial adenocarcinoma. *Int J Gynecol Pathol* 2007 ; 26 : 278-83.
- 11) 種市 明代, 藤原 寛行, 高橋 詳史, 他 : 子宮腺筋症が子宮体癌に与える影響. *日エンドメトリオーシス会誌* 2013 ; 34 : 166-68.
- 12) Mittal KR, Barwick KW: Endometrial adenocarcinoma involving adenomyosis without true myometrial invasion is characterized by frequent preceding estrogen therapy, low histologic grades, and excellent prognosis. *Gynecol Oncol* 1993 ; 49 : 197-201.
- 13) Ali A, Black D, Soslow RA: Difficulties in assessing the depth of myometrial invasion in endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Pathol* 2007 ; 26 : 115-23.
- 14) Kir G, Kir M, Cetiner H, et al: Diagnostic problems on frozen section examination of myometrial invasion in patients with endometrial carcinoma with special emphasis on the pitfalls of deep adenomyosis with carcinomatous involvement. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004 ; 25 : 211-4.
- 15) Srodon M, Klein WM, Kurman RJ: CD10 immunostaining does not distinguish endometrial carcinoma invading myometrium from carcinoma involving adenomyosis. *Am J Surg Pathol* 2003 ; 27 : 786-9.
- 16) Ohishi Y, Kaku T, Kobayashi H, et al: CD10 immunostaining distinguishes atypical polypoid adenomyofibroma (atypical polypoid adenomyoma) from endometrial carcinoma invading the myometrium. *Hum Pathol* 2008 ; 39 : 1446-53.
- 17) Nascimento AF, Hirsch MS, Cviko A: The role of CD10 staining in distinguishing invasive endometrial adenocarcinoma from adenocarcinoma involving adenomyosis. *Mod Pathol* 2003 ; 16 : 22-7.

# Histopathological analysis of uterine endometrial adenocarcinoma in Sapporo City General Hospital-Analysis of the relationship between adenomyosis and myometrial invasion in uterine endometrial adenocarcinoma

Yusuke Uchinami<sup>1)</sup>, Tomoko Shiroeda<sup>1)</sup>, Yasushi Ishii<sup>1)</sup>, Mayuko Akimoto<sup>1)2)</sup>, Hiroe Itami<sup>1)</sup>, Mitsuru Yanai<sup>1)</sup>, Takahiro Tsuji<sup>1)</sup>, Yuichiro Fukasawa<sup>1)</sup>, Hitoshi Hareyama<sup>3)</sup>

*1) Department of Pathology, Sapporo City General Hospital*

*2) Department of Internal Medicine, Self-Defense Force Sapporo Hospital*

*3) Department of Gynecology and Obstetrics, Sapporo City General Hospital*

## Summary

Using our pathological reporting system database, we analyzed 146 uterine endometrial adenocarcinomas excluding one intrauterine multiple cancer from January 2008 to February 2014. Hysterectomy was performed for all of these cases in our hospital. Compared to FIGO grade I uterine endometrial adenocarcinoma, FIGO grade II cases demonstrated higher histologic grades and tended to significantly invade the outer half of the myometrium. Analysis of the 117 cases of FIGO grade I endometrial adenocarcinoma, revealed the rate of cases with invasion in the outer half of the myometrium was not significantly different between adenocarcinoma with or without adenomyosis group. Furthermore, we classified those 117 cases to G1 and G2 groups based on its histologic grade and analyzed the relationship between adenomyosis and myometrial invasion. In both groups, however, no significant relationships were found. In conclusion, adenomyosis is not a significant risk factor for myometrial invasion in the outer half in FIGO grade I uterine endometrial adenocarcinoma.

Keywords : uterine endometrial adenocarcinoma, adenomyosis, histological grade, myometrial invasion