

## 子宮頸部に発生した腫瘍先行性 Chloroma (granulocytic sarcoma) の1例

長 沼 廣, 齋 藤 晃\*, 小野寺 弘\*  
村 口 喜 代\*, 東岩井 久\*, 遠 藤 文 朗\*\*  
京 極 方 久\*\*\*, 佐 藤 真 一, 村 山 晴 喜

### はじめに

Chloroma は白血病細胞からなる腫瘍としてよく知られている。骨髄性白血病のミエロペルオキシダーゼが緑色を呈するためである。しかし、必ずしもミエロペルオキシダーゼを持たず、緑色を呈さないものもあることから、一般には granulocytic sarcoma 又は myeloblastoma と呼ばれている<sup>1)</sup>。すなわち、骨又は骨外に発生する未熟な顆粒球系幼若細胞からなる腫瘍という意味では granulocytic sarcoma の名称の方が良いようである。我々は、術前の末梢血に何の異常も認められず、白血病細胞が子宮頸部腫瘍を形成し、かつ緑色を呈し、術後末梢血に多数の白血病細胞が出現した腫瘍先行性 chloroma の一症例を経験した。本症例は女性生殖器の中では卵巢発生例が多数報告されているが<sup>2-4)</sup>、子宮頸部に chloroma として認められた症例は比較的稀であるので若干の考察を加えて報告する。

### 症 例

**症例:** 49 歳 女性

**主訴:** 不正性器出血

**既往歴:** 25 歳時 十二指腸潰瘍, 28 歳, 32 歳時帝王切開

**現病歴:** 平成 2 年 9 月頃より不正性器出血出現, 某医でホルモン療法, 冷凍術など施行されるも軽快せず, 2 度の生検にて, 異型細胞を含む炎症

性変化と診断されたため、平成 3 年 2 月当院婦人科紹介され受診した。子宮頸部擦過細胞診では Pap II であったが、子宮頸部腫瘍(子宮筋腫疑い)として平成 3 年 3 月 19 日に子宮全摘術を受けた。手術摘出標本で子宮頸部原発の悪性リンパ腫と診断された為、全身検索および治療のため内科に転科した。手術後 25 日目頃より、末梢血に異常白血球の増加が認められ、末梢血像にて多数の骨髄芽球が見られ、急性骨髄性白血病と診断された。子宮頸部腫瘍も再検索の結果、白血病細胞の浸潤と判明し、術後 28 日目から BHAC・DMP の治療を開始し、約 5 カ月の治療の結果完全寛解を得て、現在経過は良好である。

**術前検査:** 平成 3 年 3 月 17 日: 白血球 5,100, 赤血球  $467 \times 10^4$ , ヘモグロビン 14.2 g/dl, ヘマトクリット 41.5%, 血小板  $25.3 \times 10^4$ , GOT 23 IU, GPT 37 IU, ALP 134 IU, LDH 317 IU, ChE 299 IU,  $\gamma$ -GTP 17 IU, 総ビリルビン 0.4 mg/dl, ZTT 10.6 KU, 総蛋白 7.5 g/dl, アルブミン 4.3 g/dl, BUN 15 mg/dl, クレアチニン 0.5 mg/dl, 尿酸 4.4 mg/dl, 末梢血液像; 骨髄芽球 0%, 前骨髄球 0%, 骨髄球 0%, 後骨髄球 0%, 杆状核球 4%, 分葉核球 68%, 好酸球 0%, 好塩基球 1%, 単球 2%, リンパ球 25% 異型細胞 0%, 中毒顆粒(-), 空胞形成(-), 過分葉(-)

**術後検査:** 平成 3 年 4 月 17 日: 白血球 37,700, 赤血球  $404 \times 10^4$ , ヘモグロビン 11.6 g/dl, ヘマトクリット 35.4%, 血小板  $8.1 \times 10^4$ , GOT 27 IU, GPT 36 IU, ALP 140 IU, LDH 514 IU, ChE 274 IU,  $\gamma$ -GTP 23 IU, 総ビリルビン 0.2 mg/dl, ZTT 8.7 KU, 総蛋白 6.7 g/dl, アルブミン 3.9 g/dl, BUN 12 mg/dl, クレアチニン 0.5 mg/dl, 尿酸 5.1

仙台市立病院病理科

\* 同 産婦人科

\*\* 同 内科

\*\*\* 東北大学医学部第一病理

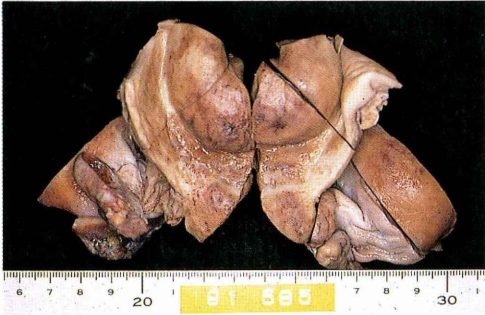


図1. 摘出された子宮。子宮頸部に5×5 cmの粘膜下腫瘍を認めた。



図2. 摘出された子宮の断面。子宮頸部に境界不明な腫瘍が見られ、その断面は緑色であった。

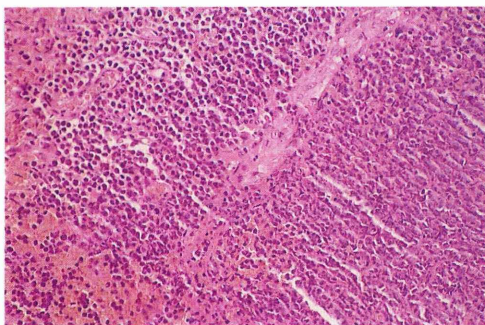


図3. 炎症を主とした病変であるが、多数の異型単核細胞が浸潤している。H.E. (中拡大)

mg/dl, 末梢血液像; 骨髓芽球 86%, 前骨髓球 0%, 骨髓球 0%, 後骨髓球 0%, 杆状核球 2%, 分葉核球 3%, 好酸球 0%, 好塩基球 0%, 単球 0%, リンパ球 9%, 異型細胞 0%, 中毒顆粒 (-), 空胞形成 (-), 過分葉 (-)

手術所見: 鶏卵大の子宮で、子宮頸部に粘膜下腫瘍の形成を見る他は特に肉眼的には問題はな

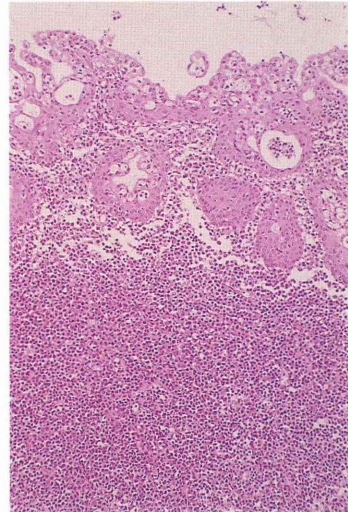


図4. 子宮頸部の粘膜下から筋層にかけて慢性の異型単核細胞の浸潤が見られる。H.E. (中拡大)

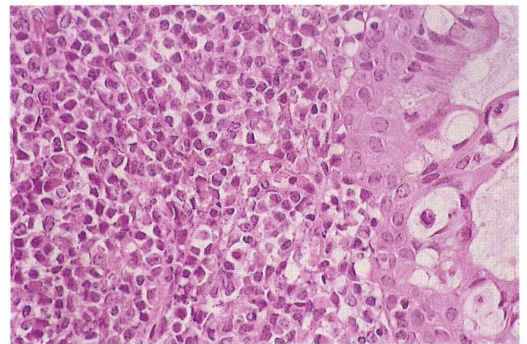


図5. 異型単核細胞の強拡大。腫瘍細胞の一部は好酸性の顆粒を有している。H.E.

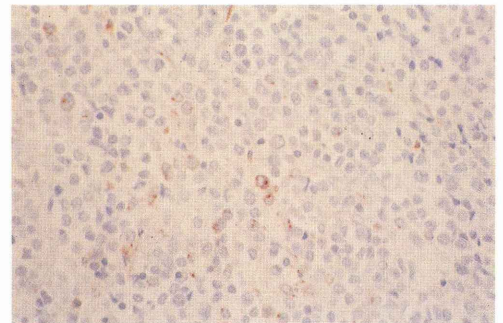


図6. B細胞マーカーの免疫染色像: LN2陽性細胞が多数見られた。(中拡大)

かった。

**肉眼所見：**子宮頸部に粘膜下から盛り上がるような約5×5 cmの腫瘤を認め(図1)、断面では境界不鮮明な腫瘤で軽度緑色を呈していた(図2)。粘膜は軽度びらんを形成し、肉眼的には腫瘍は腔壁、旁子宮結合織へ及んでいた。

**組織所見：**第一回子宮頸部組織生検：粘膜上皮を含まない組織で、単核細胞のび慢性浸潤を認め、炎症性細胞に混じって異型細胞を見る(図3)。第2回子宮頸部組織生検：組織の変性が著しく、診断困難であるが、前回と同様の異型細胞の浸潤をみる炎症性変化である。

**手術標本：**子宮頸部粘膜下から筋層にかけて、

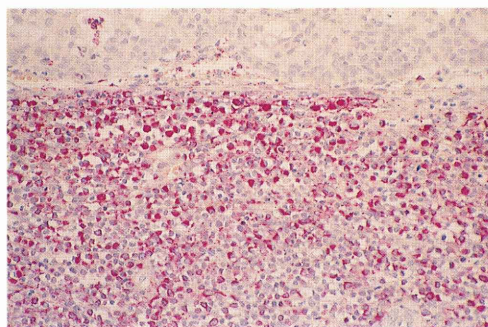


図7a. ASD エステラーゼ染色像：ほとんどの細胞が陽性である。(中拡大)

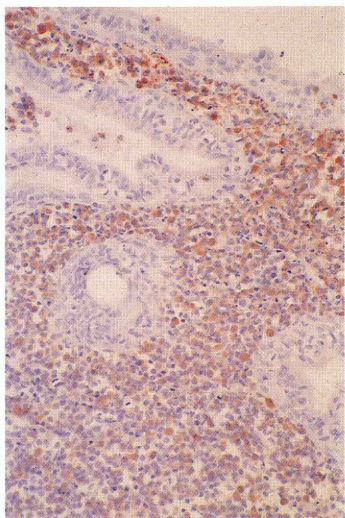


図7b. ペルオキシダーゼ反応像：図7aと同様にほとんどの細胞が陽性に染る。(中拡大)

異型単核細胞の密な増殖を認めた(図4)。腫瘍細胞はほぼ子宮頸部を中心に浸潤し、一部子宮体部、腔壁及び旁子宮結合織にも浸潤していた。腫瘍細胞の一部に好酸性の顆粒がみられたが、大部分の細胞は比較的大型の核を持ち、胞体の少ない細胞であった(図5)。悪性リンパ腫およびstromal cell sarcomaなどを疑い、鑑別のため免疫染色を施した所、リンパ球系のマーカーであるLCAとLN2が陽性の細胞が多数認められたため(図6)、悪性リンパ腫と診断した。しかし、後日末梢血に白血病細胞が出現してから、ホルマリン固定標本の凍結切片を作製し、ASDエステラーゼ、ペルオキシダーゼ反応を施した所、ほとんどの腫瘍細胞が陽性に染り(図7a, b)、骨髓性細胞であることが判明した。LCA, LN2陽性細胞は反応性のリンパ球と考え、本腫瘍は骨髓性白血病細胞が子宮頸部に浸潤増殖したものと診断した。かつ肉眼的に緑色を呈し、ペルオキシダーゼの存在も確認できたの

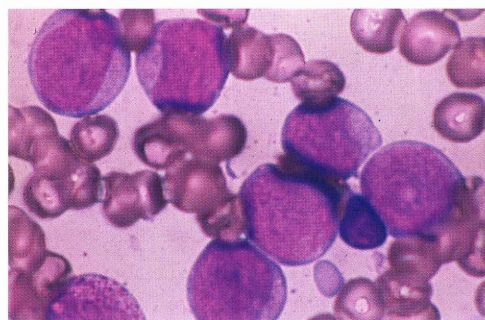


図8. 末梢血液像。骨髓芽球が多数出現している。(強拡大)

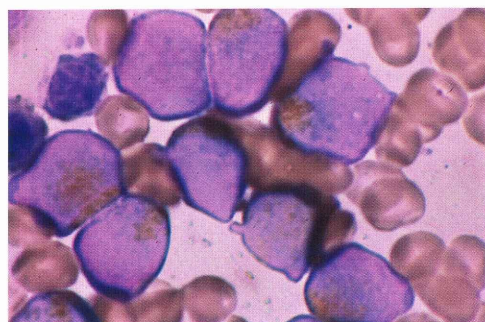


図9. 末梢血骨髓芽球のペルオキシダーゼ反応像：単核球の胞体が陽性である。(強拡大)

で、chloroma と診断した。

**末梢血像：**有核細胞のほとんどが骨髄芽球細胞(図8)で、ペルオキシダーゼ反応は陽性であった(図9)。

## 考 察

Chloroma とは緑色の腫瘍という意味であるが、1823年にBurnsが初めて発表し<sup>5)</sup>、1885年にvon Recklinghausenが白血病との関連を提示し<sup>6)</sup>、1893年Dockが白血病の稀な一亜型として報告した<sup>7)</sup>。しかし、必ずしも緑色を呈さないことからRappaportはgranulocytic sarcomaと名称した<sup>1)</sup>。大部分の本症は慢性骨髄白血病の一病状として見られ、腫瘍発見以前に白血病の診断はついている。今回の症例は子宮頸部緑色腫瘍として発見され、約一カ月後に急性骨髄性白血病の診断がついた腫瘍先行性のchloromaであった。本症は多臓器に見られ<sup>2,8)</sup>、特に女性生殖器では卵巣原発が圧倒的に多い<sup>2-4)</sup>。全身疾患である急性骨髄性白血病の子宮浸潤という現象は珍しくはないが、本例の様に初発が子宮頸部の例は稀である。これまで、子宮に発生したgranulocytic sarcomaは約13例しか報告されていない<sup>9-19)</sup>。その中で子宮初発の腫瘍先行性の本症は更に少ない。

本例では腫瘍が若干緑色を呈していた。新鮮材料を用いての紫外線による赤色蛍光は確認出来なかったが、浸潤する腫瘍細胞はペルオキシダーゼ陽性で、緑色を呈したものはミエロペルオキシダーゼと考えられる。LN2陽性細胞が多数見られ、最初悪性リンパ腫と診断したが、これらの細胞は反応性のものと考えるのが妥当であろう。

前医で行なわれた子宮頸部生検組織を見直してみると、通常の炎症にしては細胞成分の増加、異型細胞の出現などが目立っている。しかし、末梢血に何等異常が無く、白血病細胞の浸潤と考えるのは難しい。本症例では手術直前でも白血球の数、血液像はまったく異常がなかった。これまで報告された多くの例においても確定診断前は悪性リンパ腫又はsarcomaと診断されている<sup>20)</sup>。特に、子宮原発の症例では術前に正確に診断された症例はほとんどない。ホルマリン固定、パラフィン包埋

切片では骨髄系細胞のマーカーであるASDエステラーゼ、ペルオキシダーゼ反応が弱く、特にペルオキシダーゼ反応は陰性になる。今回、我々の症例でもパラフィン切片では陰性であったが、ホルマリン固定後の凍結切片で図8bのごとく強陽性を示した。

白血病といえは全身疾患であるが、全身症状が発現する前に白血病細胞が子宮に浸潤増殖する現象は興味がある。その発生機序は不明だが、骨髄原発説、末梢幹細胞原発説、髄外造血原発説など諸説があり<sup>21)</sup>、本例においては子宮が髄外造血器官でないことから、骨髄原発説か末梢幹細胞原発説を考えたい。しかし、腫瘍発見後かなり長期間造血系に異常がなかった例<sup>21)</sup>や腫瘍以外に白血病細胞が発見できなかった例<sup>3,22)</sup>もあり、末梢幹細胞原発説も有力である。

腫瘍先行性のgranulocytic sarcoma (chloroma) は比較的稀な病態であるが、異型単核細胞の浸潤が見られた場合はmalignant lymphoma, sarcoma (stromal cell sarcoma, Ewing's sarcoma etc) と共に白血病細胞の浸潤も考慮に入れ、検索する必要があると考える。

## 結 語

子宮頸部に発生した腫瘍先行性chloroma (granulocytic sarcoma)の形態をとった急性骨髄性白血病の一例を報告した。組織学的に悪性リンパ腫, stromal cell sarcomaなどと間違われやすい。本症例では種々の免疫染色より、ホルマリン固定後の凍結切片においてのASDエステラーゼ染色、ペルオキシダーゼ染色が確定診断の為に有効であった。

## 文 献

- 1) Rappaport, H.: Atlas of tumor pathology, Sect. 3, Fasc. 8, pp. 241-243. Washington, D. C., Armed Forces Institute of Pathology, 1966
- 2) Liu, P.I., Ishimaru, T. McGregor, D.H., Okada, H. and Steer, A.: Autopsy study of granulocytic sarcoma (chloroma) in patients with myelogenous leukemia, Hiroshima-Nagasaki 1949-1969. Cancer 31, 948-955,

- 1973.
- 3) 小林政英, 大野龍三, 山田一正, 平林紀男: 卵巣を主病巣とし骨髄, 肝, 脾にほとんど浸潤を示さなかった“granulocytic sarcoma”の1例, 臨床血液 18, 1154-1159, 1977.
  - 4) Edgerton, A.E.: Chloroma. Report of a case and review of literature. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 45, 376-414, 1947.
  - 5) Burns, K.: In observations on the surgical anatomy of the head and neck. Lucas, F., Jr., and Cook, E.J., Eds. Cushing and Jewett, Baltimore, pp 386, 1823.
  - 6) von Recklinghausen, F.D.: Chloroma. Tagebl d Versamml Deutsch Natur u Aertze 58, 421, 1885.
  - 7) Dock, G.: Chloroma and its relation to leukemia. Am. J. Med. Sci. 106, 152-178, 1893.
  - 8) Nieman, I.S., Barcos, M., Berard, C., Bonner, H., Mann, R., Rydell, R.E. and Bennett, J.M.: Granulocytic sarcoma; A clinicopathologic study of 61 cases. Cancer 48, 1426-1437, 1981.
  - 9) Hartford, C.E.: Bleeding from the uterus caused by chloroma. Obstetrics and Gynecology 31, 166-172, 1968.
  - 10) Harris, N.L. and Scully, R.E.: Malignant lymphoma and granulocytic sarcoma of the uterus and vagina. Cancer 53, 2530-2545, 1984.
  - 11) Kapadia, S.B., Krause, J.R., Kanbour, A.I. and Hartstock, R.J.: Granulocytic sarcoma of the uterus. Cancer 41, 687-691, 1978.
  - 12) Abeler, V., Kjorstad, K.E., Langholm, R. and Marton, P.F.: Granulocytic sarcoma (chloroma) of the uterine cervix: report of two cases. Internal. J. Gynecol. Pathol. 2, 88-92, 1983.
  - 13) Steinbock, G.S., Morrisseau, P.M. and Vinson, R.K.: Acute obstructive renal failure secondary to granulocytic sarcoma (chloroma). Urology 27, 268-270, 1986.
  - 14) Cassi, E., Tosi, A., De'Paoli, A., Ture, C., Fortunato, A., Assi, A., Piffer, R., Biagiotti, S., Prandoni, E. and Rossi, U.: Granulocytic sarcoma without evidence of acute leukemia: 2 cases with unusual localization (uterus and breast) and one case with bone localization. Haematologica. 69, 464-496, 1984.
  - 15) Seo, I.S., Hull, M.T. and Pak, H.Y.: Granulocytic sarcoma of the cervix as a primary manifestation. Cancer 40, 3030-3037, 1977.
  - 16) Spahr, J., Behm, F.G. and Schneider, V.: Preleukemic granulocytic sarcoma of cervix and vagina. Initial manifestation by cytology. Acta Cytologica. 26, 55-60, 1982.
  - 17) Chorlton, I., Norris, H.J. and King, F.M.: Malignant reticuloendothelial disease involving the ovary as a primary manifestation. A series of 19 lymphomas and one granulocytic sarcoma. Cancer 34, 397-407, 1974.
  - 18) 九島巳樹, 宮島 仁, 小室ヨシ子, 小倉享子, 風間和男, 関谷雅博, 津田祥子: 腔スミアへの白血病細胞の出現および摘出子宮への浸潤が先行した急性骨髄性白血病の1例, 日本臨床細胞学会誌 26, 806, 1987.
  - 19) 園田文孝, 西 国広, 永井義丸, 村本陽子, 林 逸郎, 勝田弥三郎, 松村真理子, 倉野彰比古, 自見昭司, 竹市尚久: 子宮頸部に発生した非白血性の granulocytic sarcoma (chloroma) の1例, 日本臨床細胞学会誌 26, 807, 1987.
  - 20) 森岡英次, 久野修資, 石橋守典, 瓦 隆, 教正院敬子, 木村暢宏, 奥村 恂: 腫瘍先行性 granulocytic sarcoma の一例, 日内会誌 78, 840-841, 1989.
  - 21) 清水一之, 斎藤英彦, 国井 鏡: 腫瘍先行性顆粒球肉腫(第2報) - 白血病化に関する臨床血液学的考察 -, 日本血液学会誌 48, 1508-1513, 1985.
  - 22) Washburn, A.H. and Dittes, W.L.: Chloroma or granuloma. Am. J. Dis. Child. 104, 126-130, 1962.