

子宮平滑筋肉腫肺転移の 1 切除例

A Case of Metastatic Lung Tumor of Uterine Leiomyosarcoma

寺本晃治*・山下直己・桑原正喜・埜 健・松井輝夫・松原義人

要旨：子宮平滑筋肉腫肺転移の 1 切除例を経験したので報告する。症例は 57 歳の女性で 1997 年 2 月に子宮平滑筋肉腫に対して単純子宮全摘術及び両側付属器摘除術を受け、以降全身化学治療を 6 コース受けた。1999 年 11 月の胸部レントゲン写真で右肺に円形陰影が認められ肺転移と診断され全身化学治療を 3 コース受けた。しかし肺病変の縮小を認めないため 2000 年 1 月に当科を受診した。胸部 CT では右 S² と S¹⁰ に円形陰影が認められた。原発巣はコントロールされており、他に遠隔転移を認めないことより手術適応のある転移性肺腫瘍と診断して切除術を施行した。手術は右 S² 区域切除と右 S¹⁰ 部分切除を施行、腫瘍径は各々 22×18×25mm、12×11×13mm であった。病理組織検査では平滑筋への分化を示す紡錘形細胞が増生しており多数の mitosis が見られ SMA 陽性、Vimentin 陽性であったため子宮平滑筋肉腫の肺転移と診断された。術後 1 年目の現在、再発なく外来通院中である。子宮平滑筋肉腫は化学治療や放射線治療が有効ではなく進行も速い。肺転移巣においても同様であるため適応を満たすときは速やかな外科切除が望ましいと思われる。

〔肺癌 41 (3) : 243 ~ 247, 2001, JJLC 41 : 243 ~ 247, 2001〕

Key words : Leiomyosarcoma of the uterus, Metastatic lung tumor, Resection

はじめに

今回、我々は子宮平滑筋肉腫のために単純子宮全摘術および両側付属器摘除術を受けて、約 2 年 9 カ月目に肺転移を来し、その 3 カ月後に肺転移巣を切除した症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：57 歳，女性。

主訴：胸部レントゲン写真上の異常陰影。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1997 年 2 月 29 日、子宮平滑筋肉腫のために単純子宮全摘術及び両側付属器摘除術を受けた。術後、全身化学治療（シクロホスファミド＋ピラルピシン＋ビンクリスチン＋ダカルバシン）を 6 コース受け経過観察されていた。1999 年 11 月の胸部レントゲン写真で右肺に異常陰影を指摘された。子宮平滑筋肉腫の肺転移と診断され全身化学治療（イホマイド＋ピラルピシン）を 3 コース受けるが胸部レントゲン写真上、腫瘍径は不変であった。また抗腫瘍薬の副作用により化学治療の継続が困難となったため 2000 年 1 月 27 日、手術目的で当院に紹介された。初診時、咳嗽、血痰、胸痛などの呼吸器症

状は認められなかった。

入院時現症：身長 147cm，体重 47kg，血圧 126/70 mmHg，脈拍 72/分整，体温 36.8。呼吸音，心音は共に正常。表在リンパ節は触知せず。

入院時血液検査所見：一般血液検査，生化学検査，尿検査に異常はなかった。腫瘍マーカーは CEA 0.9ng/ml，シフラ 21-1 2.5ng/ml，ProGRP 28.2pg/ml，CA125 7U/ml であった。

Fig. 1. A chest X-ray film showing two round shadows in the right upper and lower lung fields.



京都桂病院呼吸器センター

*現 滋賀医科大学第二外科

別刷請求先：寺本晃治 滋賀医科大学第二外科

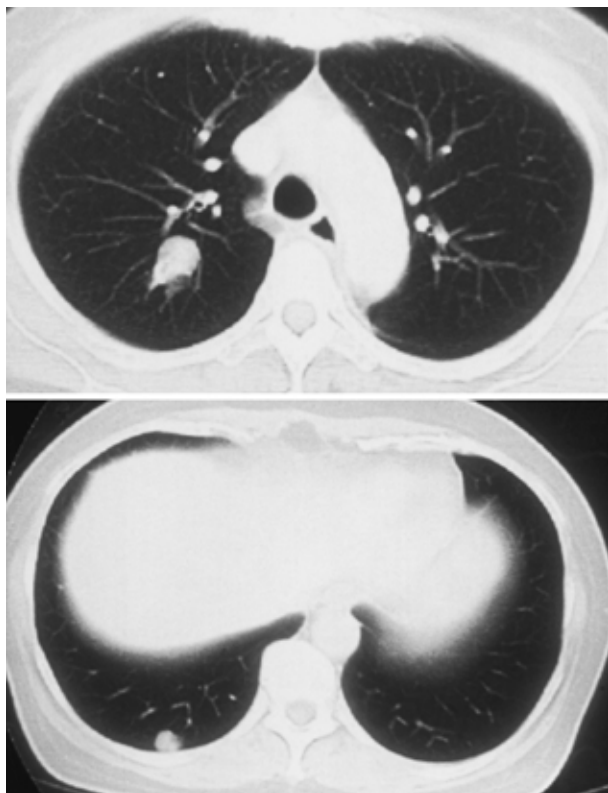
〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

TEL : 077-548-2244

胸部レントゲン写真 (Fig. 1): 右上肺野に径 2cm 大, 同下肺野に 1cm 大の比較的辺縁明瞭な 2 個の円形陰影を認めた。

胸部 CT 写真 (Fig. 2): 右 S² に径 2cm 大, 右 S¹⁰ に径 1cm 大の辺縁明瞭な腫瘤陰影を認めた。縦隔及び肺門リンパ節の腫大は認めなかった。

Fig. 2. Chest CT scans showing two round mass; one in right S² (top) the other in right S¹⁰ (bottom)



遠隔転移の検索では脳 MRI, 骨シンチ, 腹腔内 CT, 骨盤腔内 CT で異常を認めなかった。経過より肺病変は子宮平滑筋肉腫による転移性肺腫瘍と考え (1) 原発巣は完全に切除されていること (2) 肺以外に遠隔転移のないことより 2000 年 2 月 18 日, 切除を行った。

手術所見: 右前方腋窩切開, 第 4 肋間で開胸した。開胸時, 胸腔内には胸水貯留なく, 胸膜癒着も認めなかった。右 S² と S¹⁰ に辺縁平滑で弾性硬の 2 個の腫瘍を触れた。共に胸膜の変化は認められなかった。S² 腫瘍は深部に存在したため区域切除術を, S¹⁰ 腫瘍は胸膜直下に存在したため部分切除術を施行した。またリンパ節転移の確認のため 11 番, 10 番リンパ節のサンプリングを行った。手術時間は 4 時間 44 分, 出血量は 37ml であった。

摘出標本: 右 S² 腫瘍 (Fig. 3a) の大きさは 22 × 18 × 25 mm, S¹⁰ 腫瘍 (Fig. 3b) の大きさは 12 × 11 × 13mm であり, 断面は白色で腫瘍の境界は鮮明であった。

病理組織所見: S² 腫瘍, S¹⁰ 腫瘍のいずれも平滑筋への分化を示す紡錘形細胞が束状に増生しており mitosis も多数認められた (Fig. 4)。免疫組織学的検査では SMA (Fig. 5a) と Vimentin (Fig. 5b) が陽性で S-100 と keratin が陰性であった。

臨床経過及び病理組織所見より子宮平滑筋肉腫による転移性肺腫瘍と診断した。術後経過は良好で当院退院後, 摘出した腫瘍内のリンパ球を用いた養子免疫療法を他院で受けられた。術後 1 年目の現在, 再発なく外来通院中である。

考 察

転移性肺腫瘍に対する手術においては当初 Thomford の 4 原則¹⁾, (即ち 1) 全身状態が手術に耐えられる, 2) 原発巣がコントロールされている, 3) 肺以外に転移巣

Fig. 3. Surgical specimen showing tumors in right S² (a) and S¹⁰ (b). Tumors were soft, white and had a well-defined margin.

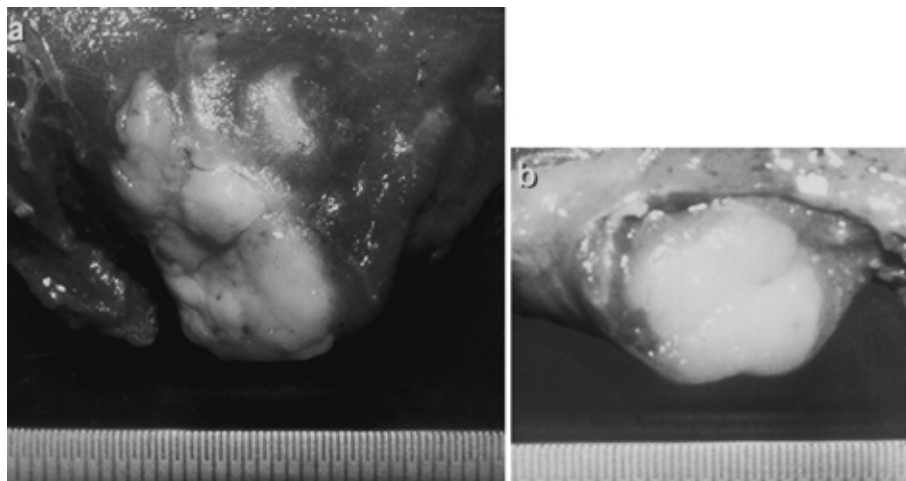


Fig. 4. Microscopic findings of a resected specimen showing smooth muscle cells with nuclear pleomorphism and high mitotic indices (H.E. $\times 100$)

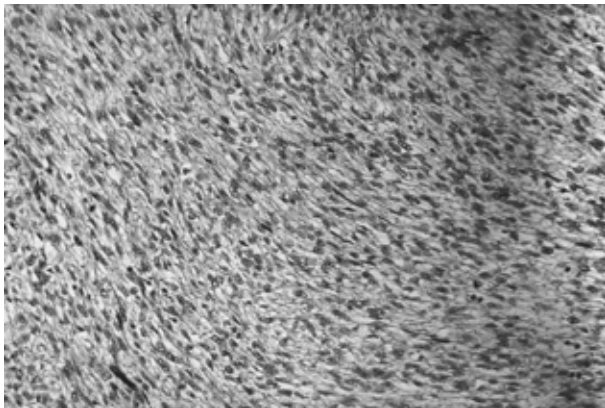
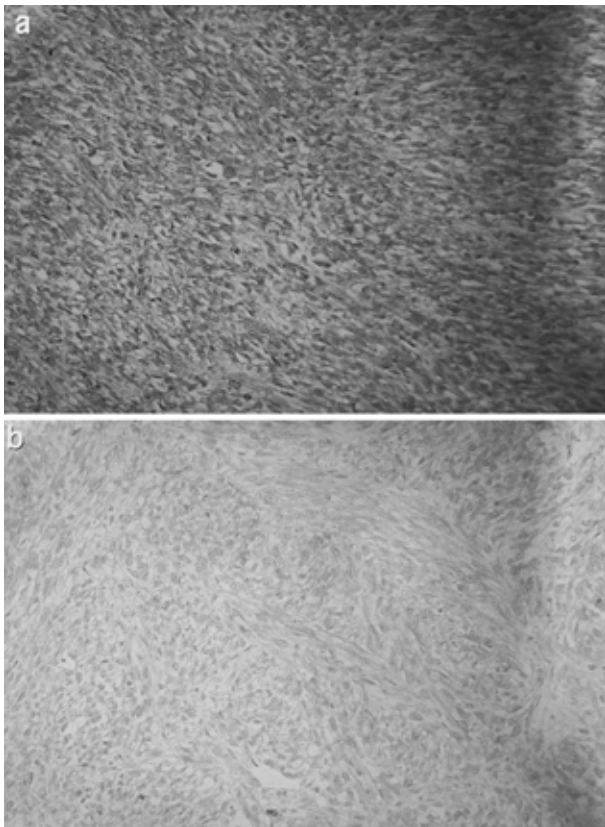


Fig. 5. Immunohistochemical staining was positive for smooth muscle actin ($\times 100$, a) and vimentin ($\times 100$, b)



がみられない, 4) 肺転移が 1 側性である, が適用されていた. しかし, その後 4) の原則については両側性であっても十分に手術適応があり, しかもその予後も必ずしも悲観的ではないとの観点から両側性も可とする適応の変遷が見られた²⁾. 今日ではほぼあらゆる原発臓器からの転移性腫瘍が切除対象とみなされるが, やはり原発臓器

による特異性は存在する. 一般的に大腸癌, 子宮癌, 化学療法の有効な精巣腫瘍及び骨・軟部肉腫, 腎癌の順に遠隔成績が良く, 乳癌は悪い³⁾. 手術術式について, かつては長期生存例が殆ど葉切除であったことから原発性肺癌と同様に葉切除+リンパ節郭清を標準術式としていた⁴⁾. しかし最近では肺転移の再発に対し再切除を行う可能性もあるので健常肺の切除量は極力少量に止めるのが一般的である. リンパ節郭清については転移の有無の確認のために肺門, 縦隔リンパ節の一部をサンプリングすべきである. 一方, 明らかな転移陽性リンパ節が画像上認められるときは系統的な縦隔リンパ節郭清を行う必要がある²⁾. 最近では胸腔鏡を用いた手術が比較的安全に行えるようになってきたのでリンパ節転移の稀な肉腫例は胸腔鏡下手術の良い適応となろう⁴⁾. 転移性肺腫瘍の予後については龍田ら³⁾は 72 例の検討で 3 生率は 54.7%, 5 生率は 41.3% と報告している. また原発巣治療から再発までの期間 (Disease Free Interval, DFI) が短いほど, また腫瘍径の大きいほど有意に予後不良であった. また転移個数, 転移の片側性及び両側性は予後に有意差を認めなかったとしている. しかし DFI については予後に関係しないとする報告⁵⁾⁶⁾や腫瘍径の大きさは予後に影響しないとする報告⁷⁾もあり, DFI や肺転移巣の大きさがどの程度予後に関与しているか不明なところである. 最終的には予後は原発巣の特異性に規定されると思われる.

子宮平滑筋肉腫は稀な疾患で, その頻度は全子宮悪性腫瘍の約 1.5% 程度である⁸⁾. 予後は悪く子宮に局限している stage 1 2 期の疾患においても 5 生率は 50% 以下であり stage 3 4 期においては 2 生率は 0% である. 早期より局所再発や血行性転移が出現して遠隔転移で死亡する例が多く, 化学治療や放射線治療の効果も低い. 子宮平滑筋肉腫の肺転移切除例は全転移性肺腫瘍手術例中の 1 例として含まれることはあっても⁹⁾, それに限って報告した文献は少ない. これは肺転移を伴う子宮平滑筋肉腫でもなかなか手術適応となるものが少ないためと思われる. 一般的に子宮平滑筋肉腫の肺転移の進行は非常に速く手術のタイミングが難しい. 龍田ら¹⁰⁾は 2 例の子宮平滑筋肉腫の肺転移切除例を報告しているが Tumor Doubling Time (TDT) は各々, 13.8 日, 15.7 日と非常に短い. 従って, 肺以外に転移巣を認めないときには速やかに肺転移巣を切除すべきであるとしている. 子宮平滑筋肉腫肺転移の予後に関して Levenback ら¹¹⁾は 45 例の子宮平滑筋肉腫肺転移切除例について検討しており 5 生率は 43% と概ね良好であった. DFI と予後については前述のごとく議論のあるところではあるが Levenback らの検討では DFI が 1 年未満ものは予後不良であった. 今回の我々の症例では DFI は約 2 年 9 カ月で, この間, 化学治療を 6 コース施行された. また肺転移巣出現後,

切除までの期間は約3カ月でこの間にも化学治療を3コース施行されたが腫瘍の縮小は得られなかった。切除した腫瘍のKi-67 (MIB-1) による mitotic index は37.8%であり、非上皮性腫瘍であることを考えるとこれは低い値ではない。このことは急速に増大する本疾患の特徴と一致するが、実際は肺転移巣が出現してから切除までの3カ月間で腫瘍の大きさは不変であった。このことに加え本症例では術後1年後も再発を認めていないことなど予後が比較的良好な印象を受けるがそれを規定している因子についての詳細は判らない。ただDFIが約2年9カ月と1年以上あったことが予後に関与している可能性がある。高月ら¹²⁾は単純子宮全摘及び両側卵巢摘除術後に肺転移の縮小を認め、その後肺切除を行った子宮平滑筋肉腫の1例を報告している。この症例では肺転移巣のエストロゲンレセプターが陽性であり閉経後ではあるが自己のホルモンバランスが変化し肺転移巣の縮小に寄与したと考察している。このことより子宮平滑筋肉腫においても卵巢摘除や抗エストロゲン剤、プロゲステロン剤

等のホルモン療法の可能性が示唆される。しかし早期に増大、進行する本疾患の特徴と化学治療や放射線治療の効果も低いことを考えると、適応を満たす時はやはり外科的治療が一番に選択されるべき治療である。従って手術時期を見逃さないためにも厳重な経過観察が必要であると思われた。

まとめ

多発する子宮平滑筋肉腫肺転移の1切除例を経験した。原発巣切除後、肺転移までの期間は約2年9カ月であった。術後1年目の現在、再発を認めていない。子宮平滑筋肉腫肺転移は外科的治療が一番に選択されるべき治療であり、そのため手術時期を見逃さないことが重要であると思われた。

尚、本論文の要旨は第72回日本肺癌学会関西支部会(2000年7月、堺市)にて発表した。

文 献

- 1) Thomford NR, Wooler LB, Clagett OT: The surgical treatment of metastatic tumors in the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 49: 357-363, 1965.
- 2) 白日高歩, 白石武史, 川原克信, 他: 転移性肺腫瘍について. 日胸 57: 11-15, 1998.
- 3) 龍田眞行, 児玉 憲, 土井 修, 他: 転移性肺腫瘍の手術成績と手術適応. 日外会誌 90: 598-604, 1989.
- 4) 小山 明: 転移性肺腫瘍によせて 転移性肺腫瘍に対する手術適応と術式. 日胸 55: 689-691, 1996.
- 5) 中橋 恒, 宮崎一博, 久田友治, 他: 転移性肺腫瘍に対する外科治療成績の検討. 日胸外会誌 36: 63-68, 1988.
- 6) Wilkins EW, Head JM, Burhe JF: Pulmonary resection for metastatic neoplasms in the lung. Am J Surg 135: 480-483, 1978.
- 7) 岡田慶夫, 中島眞樹: 転移性肺腫瘍に対する外科的療法. 日胸外会誌 26: 1-12, 1978.
- 8) 角 俊幸, 川村直樹, 本田謙一, 他: われわれの教室における過去21年間の子宮平滑筋肉腫症例 臨床診断および予後. 産婦の進歩 46: 487-490, 1994.
- 9) 田中文啓, 北野司久, 神頭 徹, 他: 転移性肺腫瘍に対する外科治療成績の検討. 胸部外科 47: 307-312, 1993.
- 10) 龍田眞行, 山田晃正, 池田正孝, 他: 子宮平滑筋肉腫肺転移の2手術例. 胸部外科 47: 553-556, 1994.
- 11) Levenback C, Rubin CS, McCormack MP, et al: Resection of pulmonary metastases from uterine sarcomas. Gynecol Oncol 45: 202-205, 1992.
- 12) 高月清宣, 高木佳木, 加堂哲治, 他: 単純子宮全摘および両側卵巢摘除術後に肺転移巣の縮小を認めた子宮平滑筋肉腫の1例. 肺癌 36: 155-159, 1996.

(原稿受付 2000年10月23日/採択 2001年3月19日)

A Case of Metastatic Lung Tumor of Uterine Leiomyosarcoma

*Koji Teramoto, Naoki Yamashita, Masayoshi Kuwabara, Takeshi Hanawa,
Teruo Matsui and Yoshito Matsubara*

Respiratory Division, Kyoto Katsura Hospital

Background : Leiomyosarcoma of the uterus is a rare disease and its prognosis is poor. Neither chemotherapy nor radiotherapy is effective. Since lung tumor metastatic from uterine leiomyosarcoma usually grows rapidly, its early detection and surgical resection are crucial for the treatment.

Case : A 57-year-old asymptomatic woman was admitted to our hospital to examine abnormal shadows detected on chest X-ray films. Leiomyosarcoma of the uterus had been diagnosed 33 months previously and she had undergone hysterectomy and oophorectomy with subsequent systemic chemotherapy. There were two round metastatic lesions in the right lung (S² and S¹⁰). After confirming no other distant metastases or local recurrence, resection of the tumors (segmentectomy of the right S² and wedge resection of the S¹⁰ tumor) were performed. The size of the tumors in right S² and S¹⁰ were 22 × 18 × 25 mm and 12 × 11 × 13 mm respectively. Pathological examinations revealed smooth muscle cells with nuclear pleomorphism and high mitotic indices. Immunohistochemically, the resected specimen showed positive smooth muscle actin and vimentin staining, but was negative for S-100 protein and keratin. The tumors proved to be lung metastases of uterine leiomyosarcoma. No evidence of disease recurrence was found during the five-month postoperative period.

Conclusion : We report on 57-year-old woman with lung tumors metastatic from uterine leiomyosarcoma. Resection of lung metastases is the treatment of choice as long as other distant metastasis is not identified.

[JJLC 41 : 243 ~ 247, 2001]
