

CASE REPORT

原発性肺癌に合併した良性転移性肺平滑筋腫の1例

角田佳彦<sup>1</sup>・田中浩一<sup>1</sup>・萩原 優<sup>2</sup>・  
森 雅樹<sup>3</sup>・斎藤 司<sup>3</sup>・兼子 聡<sup>3</sup>

A Case of Benign Metastasizing Leiomyoma of the Lung  
Complicated with Primary Lung Cancer

Yoshihiko Tsunoda<sup>1</sup>; Koichi Tanaka<sup>1</sup>; Masaru Hagiwara<sup>2</sup>;  
Masaki Mori<sup>3</sup>; Tsukasa Saito<sup>3</sup>; Satoshi Kaneko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery, Sapporo-Kosei General Hospital, Japan; <sup>2</sup>Department of Thoracic Surgery, Niizashiki Chuo General Hospital, Japan; <sup>3</sup>Department of Respiratory Medicine, Sapporo-Kosei General Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Benign metastasizing leiomyoma (BML) is a rare disease among the benign leiomyomas occurring in the lung. All of the cases had previously uterine leiomyoma, which was histologically benign. We present a case of BML complicating primary lung cancer. **Case.** A 51-year-old woman had undergone total abdominal hysterectomy under the diagnosis of uterine leiomyoma at the age of 38 years. She was found to have an abnormal shadow on chest X-ray, and was then referred to our hospital. Chest CT scan revealed an ill-defined solid tumor, which measured 1.9 × 1.8 cm in size and was located in the left S<sup>10</sup>, and a total of 19 smoothly marginated nodules, 3 to 7 mm in diameter, were also found in the bilateral lung fields. We performed thoracoscopic-assisted lower lung partial resections in order to make a definitive diagnosis and for treatment strategy decision. The tumor in the left S<sup>10</sup> was a primary lung adenocarcinoma, while the small nodular lesions were determined to be BML. We subsequently performed left lower lobectomy and lymph node dissection for radical treatment of lung cancer. No additional therapy was done and, the patient remains asymptomatic without new growth of the lung tumors nor recurrence of the lung cancer 12 months after the lobectomy. **Conclusion.** To date, there are 123 cases of BML in the literature. This is the first case report of primary lung cancer complicating BML.

(JJLC. 2009;49:445-449)

**KEY WORDS** — Pulmonary leiomyoma, Benign metastasizing leiomyoma, Lung cancer, Uterine leiomyoma

Reprints: Yoshihiko Tsunoda, Department of Surgery, Sapporo-Kosei General Hospital, 8-5 Kita3jo-higashi, Chuou-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 060-0033, Japan.

Received February 2, 2009; accepted March 16, 2009.

**要旨** — **背景.** 良性転移性肺平滑筋腫, benign metastasizing leiomyoma (以下 BML) は, 子宮筋腫の既往を有する女性において, 組織学的には良性である子宮筋腫組織が肺に発生する稀な疾患である. 今回我々は原発性肺癌に合併した BML の症例を経験したので報告する. **症例.** 症例は 51 歳, 女性. 38 歳時に子宮筋腫にて単純子宮全摘術を受けた既往がある. 健康診断の胸部 X 線にて左肺異常陰影を指摘され当院を受診した. 胸部 CT で左 S<sup>10</sup> に 1.9 × 1.8 cm の辺縁不整な充実性腫瘤と, 両肺に

3~7 mm 大の小結節陰影を 19 個認めた. 確定診断及び治療方針決定のために胸腔鏡下肺部分切除術を施行した. 病理所見より左 S<sup>10</sup> の病変は原発性肺腺癌, 小結節病変は BML と診断した. 後日, 肺癌に対する根治目的に左肺下葉切除及びリンパ節郭清術を施行した. 現在, 術後 12 ヶ月経過しているが肺癌の再発は認めておらず, その他残存した小結節陰影についても増大なく経過している. **結論.** BML は現在までに文献上 123 例の報告があるが, 原発性肺癌に合併した報告は本例が初めてである.

<sup>1</sup>札幌厚生病院外科; <sup>2</sup>新座志木中央総合病院呼吸器外科; <sup>3</sup>札幌厚生病院呼吸器科.

別刷請求先: 角田佳彦, 札幌厚生病院外科, 〒060-0033 北海道

札幌市中央区北 3 条東 8 丁目 5 番.

受付日: 2009 年 2 月 2 日, 採択日: 2009 年 3 月 16 日.

索引用語 — 肺平滑筋腫, 良性転移性肺平滑筋腫, 肺癌, 子宮筋腫

## はじめに

BML (benign metastasizing leiomyoma) は、組織学的には良性である子宮筋腫組織が肺に多発発生する稀な疾患であり、1939年にSteiner<sup>1</sup>が“metastasizing fibroleiomyoma of the uterus”として報告したのに始まる。以来、文献上我々が検索した範囲では欧米で86例、本邦においては37例の報告例がある。今回我々が経験した症例は、13年前に子宮筋腫にて子宮全摘術を受けた既往があり、原発性肺癌を発症した際にBMLの合併が発見された。これまで肺癌にBMLを合併した文献の報告はなく、自験例について臨床病理学的検討を加え報告する。

## 症 例

症例：51歳，女性。

主訴：胸部X線異常陰影。

既往歴：38歳時，子宮筋腫にて単純子宮全摘術。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：20本/日×30年。

現病歴：2007年9月，健診での胸部X線検査にて左肺異常陰影を指摘され，当院を受診した。

入院時現症：身長154cm，57kg，脈拍60回/分，血圧

106/68mmHg，体温35.9℃。眼瞼結膜に貧血なく，体表リンパ節は触知せず，呼吸音正常であった。

入院時検査所見：呼吸機能所見異常なし。血算，生化学検査上は異常を認めず，CEA，SLX，NSE，Pro-GRPなどの腫瘍マーカーにも異常は認めなかった。

胸部X線所見：左肺の心陰影に重なる位置に2cm大の不明瞭な腫瘤影を認めた (Figure 1)。

胸部CT所見：左S<sup>10</sup>に1.9×1.8cmの辺縁不整な充実性腫瘤 (Figure 2) と，両肺に3~7mm大の境界明瞭な円形の小結節陰影を19ヶ所認めた (Figure 2, 3)。

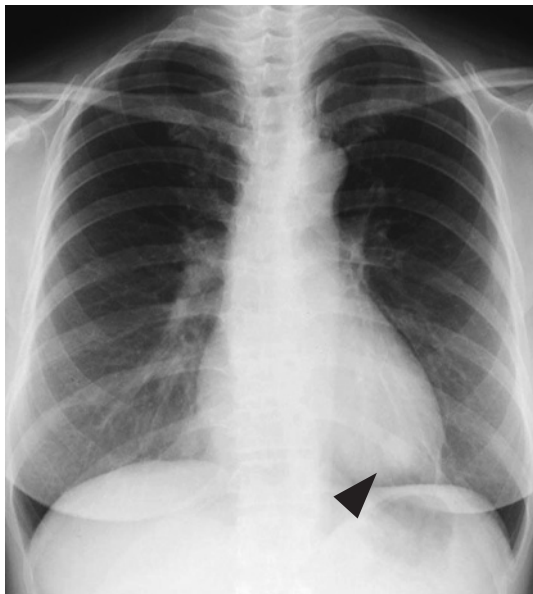
気管支鏡下生検はX線透視モニター上，腫瘤陰影を確認できず実施しなかった。

全身検索：脳MRI，骨シンチグラム，腹部造影CTによる全身検査では異常を認めなかった。

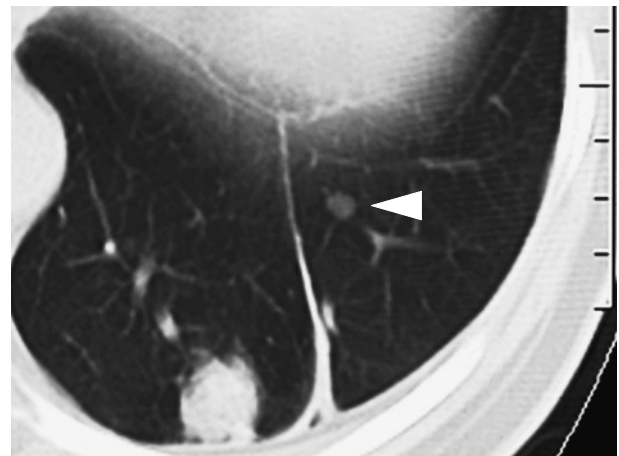
PET所見：左肺S<sup>10</sup>の腫瘍に一致した高集積を認めた。両肺の多発小結節陰影には明らかな集積は認めなかった。

以上の所見から，左S<sup>10</sup>の腫瘍については原発性肺癌を疑ったものの，多発小結節病変の判断に苦慮したため，2007年11月左S<sup>10</sup>の腫瘍とその近傍の小結節の1つに対して胸腔鏡下肺部分切除術を実施した。

病理組織学的所見：左S<sup>10</sup>の腫瘍の断面は炭粉を含む灰白色の腫瘍であった。小結節病変の断面は境界明瞭な円形，灰白色調でやや光沢があり，周囲より隆起する硬性腫瘍であった。HE染色では左S<sup>10</sup>の病変はpapillary adenocarcinomaの所見を認め，辺縁にはmicropapillary



**Figure 1.** Chest X-ray film on admission shows an ill-defined tumor shadow superimposed on the heart shadow.



**Figure 2.** Chest CT scan on admission reveals a tumor shadow, measuring 1.9×1.8 cm in left S<sup>10</sup>, and a well-defined nodule in left S<sup>9</sup> (arrowhead).

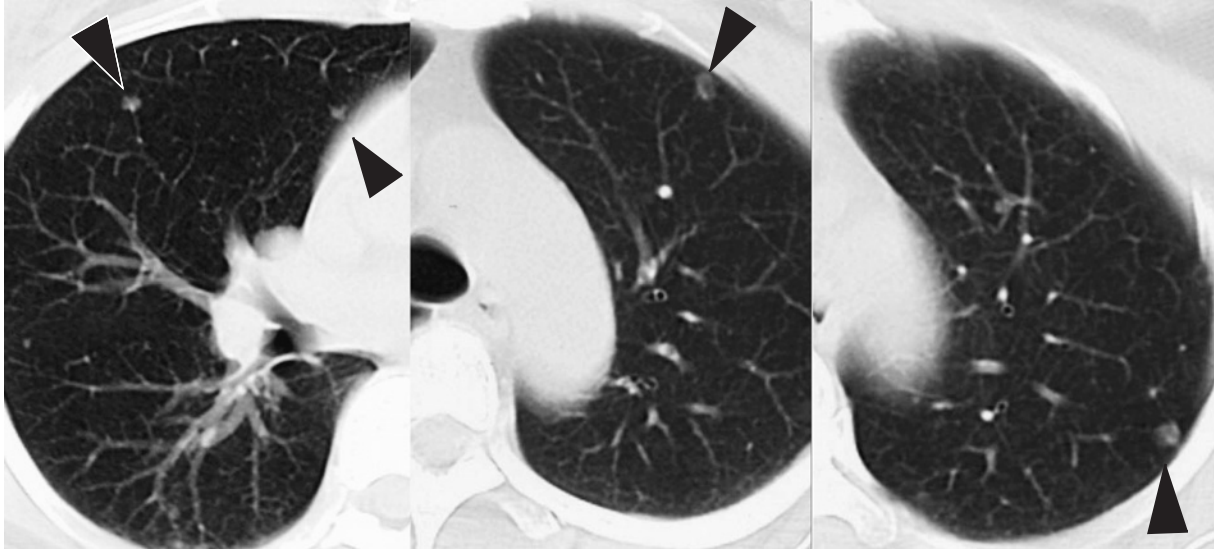


Figure 3. Chest CT scans on admission reveals multiple well-defined nodules in both lungs.

pattern を伴っていた (Figure 4A, 4B). 小結節病変のルーベ像では、好酸性の線維組織の増生が病変の主体 (Figure 4C) であり細胞異型は認めなかった。筋線維の増生する病変内にはスリット状の空隙が多数残存し、スリット構造の空隙は周囲の肺胞から連続した一層の立方上皮で覆われていた (Figure 4D)。免疫染色では  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA), HHF-35 が陽性を示し、エストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプターも陽性を示した。子宮筋腫にて単純子宮全摘術の既往があることを考え合わせ BML と診断した。

左 S<sup>10</sup> の病変は cT1N0M0 stage IA の原発性肺癌と診断し、2007 年 12 月に根治手術として左肺下葉切除及びリンパ節郭清術を施行した。摘出した左肺下葉内には癌細胞の遺残を認めず、病理病期は pT1N0M0 stage IA であった。また摘出肺内には 5 mm 弱の結節性病変を複数認め、すべて前述の BML と同様の所見であった。現在、術後 12 ヶ月を経過したが癌の再発は認めず、両肺の残存小結節にも変化はみられていない。

## 考 察

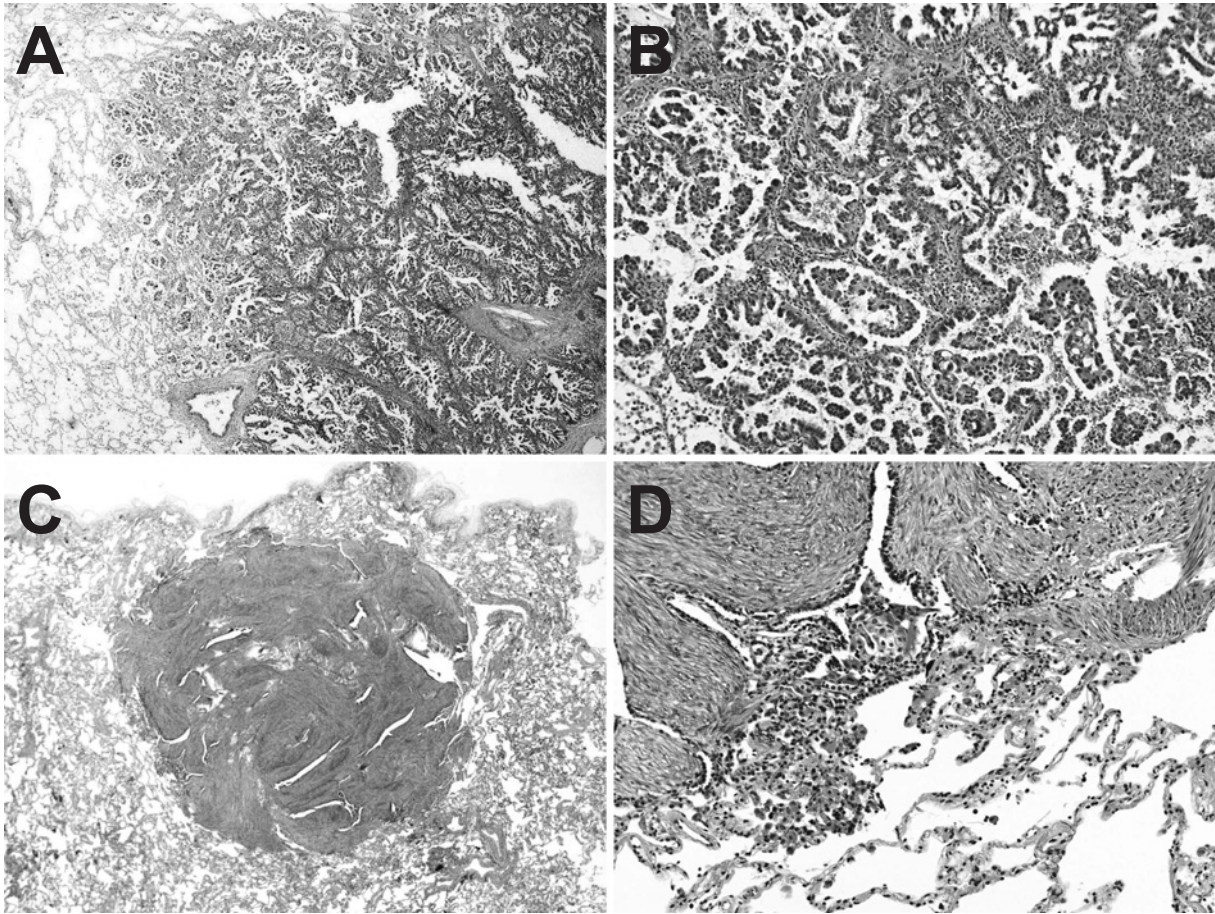
良性転移性肺平滑筋腫 (BML) は子宮筋腫の既往がある女性の肺に子宮筋腫と同一組織の腫瘤が多発する疾患である。1939 年に Steiner が<sup>1</sup>、子宮に平滑筋腫が多発した 36 歳の女性において肺、縦隔リンパ節に多発転移巣を認め、“metastasizing fibroleiomyoma of the uterus”として報告した。1960 年に Keers ら<sup>2</sup>は上皮成分と間葉成分を含む成熟女性の原発性肺平滑筋腫の病態を“fibroleiomyomatous hamartoma (FLH)”として報告したが、のちに Wolff ら<sup>3</sup>が上皮成分は平滑筋腫の増殖により取り

残された正常上皮であるとし、発症年齢、多発胸部病変、子宮筋腫の既往などの共通点から両疾患は同じ疾患であるとした。

BML の好発年齢は 30~70 歳代の女性で平均年齢は 48 歳と報告され、過去に報告された全ての症例に子宮筋腫の既往がある。<sup>4</sup> 発見から手術までの期間は 3 ヶ月~26 年と様々である。<sup>5,7</sup> ほとんどは無症状で健診などにより発見されることが多いが、咳や胸痛などの呼吸器症状を伴った症例もある。<sup>7</sup> 自験例は子宮全摘術から 13 年後に無症状で健診にて肺癌が発見され、その精査中に BML が発見された。BML は肺への多発発生が最も多いが、リンパ節、骨盤軟部組織、骨、骨髓、大網、腸間膜、腹膜、後腹膜、心臓などでの発生も報告されている。<sup>7,9</sup> また、現在までに我々が検索した範囲では、BML が肺癌と合併した報告はない。

BML の病因として、①良性子宮筋腫からの肺転移説、② low grade malignancy の子宮筋肉腫による肺転移説、③多源説、④性ホルモン依存説などが考えられている。<sup>1,3,10,11</sup> Groeneveld ら<sup>10</sup>は皮下軟部組織、消化管、後腹膜、子宮などに多発した良性平滑筋腫の 1 例を平滑筋腫の多源性出現例と報告しており、Banner ら<sup>11</sup>は経口避妊薬服用中に肺平滑筋腫が発生した例を報告し性ホルモン依存性に増殖を示すと考えているが、現在でも結論は出していない。

BML の病理組織学的所見は、細胞異型や血管浸潤を伴わない紡錘形細胞の増殖を認め、腫瘍内部には立方上皮からなる管腔構造が存在する。この管腔構造は腫瘍内に肺胞組織が取り残されたものと考えられている。免疫組織所見では  $\alpha$ -SMA, HHF-35 や desmin に陽性となり平



**Figure 4.** **A**, Microscopic findings of a specimen obtained from the left lung S<sup>10</sup> tumor reveals adenocarcinoma (H.E.×40). **B**, Same section as **A** shows the micropapillary pattern of the tumor (H.E.×100). **C**, Microscopic findings of the small rounded nodule in the left lower lobe (H.E.×5). **D**, Same section as **C** shows invagination and entrapment of low cuboidal metaplastic bronchiolar epithelium between fascicles of smooth muscle with no atypical appearance (H.E.×200).

滑筋成分であることが示唆される。またエストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプターが陽性のことが多いとされている。<sup>5,9</sup> 管腔構造の立方上皮はkeratin, surfactant apoproteinに陽性であることが報告されている。<sup>12</sup> 自験例においても腫瘍はα-SMA, HHF-35, エストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプターが陽性を示し、腫瘍内に存在する管腔構造は肺胞から連続している様子が観察され、平滑筋腫内に肺胞構造が取り残されている所見を認め、BMLに矛盾しないと考えた。

BMLの治療法として、卵巣摘出術やプロゲステロン投与、Gn-RH誘導体投与、アロマターゼ阻害剤投与、閉経により改善したなどの報告がみられる。<sup>13,14</sup> Bannerら<sup>11</sup>はBMLに対し両側卵巣摘出術が有効であった症例を報告しているが、福井ら<sup>14</sup>は単純子宮全摘術、両側付属器摘出術後に胸部腫瘍が増大し、酢酸ヒドロキシプロゲステロンが有効であった例を報告している。ホルモン療法の

効果については不確定であるが、中西ら<sup>8</sup>はBMLの骨転移に対しGn-RH誘導体であるブセレリン点鼻投与により腰部痛が消失した例を報告し、永島ら<sup>15</sup>は酢酸リュープロレリンの投与によって肺腫瘍の縮小を認めた例を報告している。このように現在においてもBMLの標準的治療法は確立されていないのが現状である。永島ら<sup>15</sup>は6年6ヶ月の長期経過を報告しているが、BMLの長期予後についての報告は少なく予後については明らかにされていない。自験例は閉経後であるため術後無治療で経過観察しているが、術後12ヶ月間BML胸部病変の増大は認めず肺癌の再発も認めていない。今後も引き続き肺癌とBMLの双方に対し厳重な経過観察が必要である。

#### REFERENCES

- Steiner PE. Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus:

- Report of a case and review of the literature. *Am J Pathol*. 1939;15:89-109.
2. Keers RY, Smith FA. A case of multiple pulmonary "hamartomata" of unusual type. *Br J Dis Chest*. 1960;54:349-352.
  3. Wolff M, Silva F, Kaye G. Pulmonary metastases (with admixed epithelial elements) from smooth muscle neoplasms. Report of nine cases, including three males. *Am J Surg Pathol*. 1979;3:325-342.
  4. 吉野麗子, 湊 浩一, 中里宜正, 田中良太, 飯島美砂, 廣島健三. 皮下転移, 多発肺内転移を呈した leiomyoma の1例. *肺癌*. 2006;46:379-380.
  5. 西本武司, 小西弘起, 新保雅也, 西野栄世. 子宮筋腫手術8年後に発生した良性転移性肺平滑筋腫 (benign metastasizing leiomyoma) の1例. *呼吸*. 2004;23:61-66.
  6. 中村孝人, 水野陽花, 山本佳史, 竹中英昭, 長 澄人, 岩崎 靖, 他. Benign metastasizing leiomyoma の2例. *日本胸部臨床*. 2006;65:194-201.
  7. Abramson S, Gilkeson RC, Goldstein JD, Woodard PK, Eisenberg R, Abramson N. Benign metastasizing leiomyoma: clinical, imaging, and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176:1409-1413.
  8. 中西修平, 中野喜久雄, 平本雄彦, 清水雅宏, 中村憲二, 山根哲実. 骨転移を伴った肺のいわゆる良性転移性肺平滑筋腫 (Benign Metastasizing Leiomyoma) の1例. *日呼吸会誌*. 1999;37:146-150.
  9. Rivera JA, Christopoulos S, Small D, Trifiro M. Hormonal manipulation of benign metastasizing leiomyomas: report of two cases and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3183-3188.
  10. Groeneveld AB, Bosma A, Ceelen TL, Kouwenhoven TJ, Meuwissen SG. Progressive and fatal course of a patient with a multifocal leiomyomatous tumor. *Am J Gastroenterol*. 1986;81:702-707.
  11. Banner AS, Carrington CB, Emory WB, Kittle F, Leonard G, Ringus J, et al. Efficacy of oophorectomy in lymphangioliomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma. *N Engl J Med*. 1981;305:204-209.
  12. 三上 巖, 山本光伸, 西村仁志, 小泉 潔, 五味淵誠, 田中茂夫. 子宮筋腫術後17年目に発見された多発性肺腫瘍 (いわゆる benign metastasizing leiomyoma) の1例. *日胸外会誌*. 1998;46:634-638.
  13. Rakhshani N, Hormazdi M, Abolhasani M, Shahzadi M. Benign metastasizing leiomyoma of the uterus. *Arch Iran Med*. 2007;10:97-99.
  14. 福井章正, 蓮尾泰之. Benign Metastasizing Leiomyoma の一例. *日本婦人科腫瘍学会雑誌*. 2008;26:166-169.
  15. 永島 明, 川崎雅之, 綿屋 洋, 吉松 隆, 大崎敏弘. 診断後長期経過を観察し得た benign metastasizing leiomyoma の1例. *肺癌*. 2003;43:729-733.