

診 療

染色体異常を認めた巨大子宮筋腫の1例

広島大学医学部産科婦人科学教室

*広島県立安芸津病院産婦人科

佐村 修 林 聡 三春 範夫
原 鐵晃 大濱 紘三 松林 滋*

A Case of Giant Uterine Leiomyoma with Chromosomal Aberration

Osamu SAMURA, Satoshi HAYASHI, Norio MIHARU, Tetsuaki HARA,
Koso OHAMA and Shigeru MATSUBAYASHI**Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima University School of Medicine, Hiroshima***Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima Prefectural Akitsu Hospital, Hiroshima***Key words:** Uterine leiomyoma • Chromosomal aberration

緒 言

最近では国民の健康への関心が高く、また各種診断機器の発達により疾病の早期発見が行われるため巨大な子宮筋腫を経験することが稀となってきた。文献的には欧米では25ポンド(約11.3kg)以上の子宮筋腫が報告されており¹⁾、本邦では20kg以上の例が8例^{2)~9)}報告されている。巨大子宮筋腫の手術では術中はもちろん術前術後の管理も慎重に行わなくてはならない。今回、我々は、筋腫核の染色体分析で染色体異常を認めた21kgに達する巨大な子宮筋腫を経験したので、その管理や、筋腫と染色体異常の関連について、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：42歳。

主訴：腹部腫瘍。

家族歴：特記すべきものなし。

結婚、妊娠歴：未婚、0妊0産。

既往歴：幼少時に心房中隔欠損を指摘されたが治療は受けていない。18歳の時に痛風、27歳で精神分裂病の診断を受けた後、抗精神病薬を内服しており現在も患者との意志疎通は困難。

月経歴：初経は不明、家人によると30日周期、順で過多月経や月経困難はない。

現病歴：平成2年頃に60kgであった体重が次

第に増加し、平成5年11月には80kgとなり、家人が腹部の膨隆に気付いた。その後も腹部は増大し、遂には歩行困難となったため、同12月16日近医を受診し、CTおよび超音波検査で剣状突起まで達する巨大な子宮筋腫が疑われ、広島大学医学部産婦人科に紹介入院となった。

入院時所見：身長165cm、体重81kg、腹囲123cm、体温37.8°C、栄養状態中等度、眼瞼結膜は軽度貧血状、左第二肋間に軽度の収縮期雑音を聴取。腹部は著明に膨隆しており、弾性硬な腫瘍が剣状突起の高さにまで達しており、内診では子宮腔部は上方に挙上して触知不能であった。入院時の血液検査所見では小球性低色素性貧血を認め、腫瘍マーカーは、CA-125が144U/mlと上昇していた。

入院後の超音波断層検査では、腹腔内は充実性の腫瘍で占められ腹水は認めなかった。CT検査では、骨盤腔より剣状突起下に及ぶ巨大な腫瘍が腸管を圧迫している所見が示され、造影により内部が不均一に増強されほぼ充実性であった。MRI検査では、腫瘍の内部はT1強調像、T2強調像共に筋肉組織様のシグナルを示し、子宮体部からの連続性がみられ子宮より発生した腫瘍と考えられた。以上の検査結果から巨大子宮筋腫と診断した。また、幼少時に指摘された心房中隔欠損は超音波検査などにより手術に関して問題にならないと判

断され、患者の両親に十分な説明をし同意を得た後に平成6年1月27日手術を施行した。

手術所見：modified NLA (Neuro-Lepto-Analgesia)法による麻酔下に、剣状突起直下より恥骨結合上縁まで皮膚切開を加え開腹した。開腹すると腹腔内は子宮筋腫により占拠され、その表面を大網が覆い大網から筋腫への栄養血管も認められた。また、鶏卵大の子宮体部が観察され、筋腫はその子宮体部後壁より発生した漿膜下筋腫であることが判明した。手術は大網との癒着剥離から始まり、最終的には単純子宮全摘を行ったが、筋腫はダグラス窩腹膜などとも癒着し、各所で栄養血管が認められたため癒着剥離面からの出血が多く、出血量が2,000gとなり濃厚赤血球8単位を輸血した。しかし循環動態の急激な変動もなく手術は完遂できた。なお両側付属器は正常であり、年齢を考慮して温存した。

摘出物：子宮体部は鶏卵大で、後壁から発生した筋腫部分の大きさは40×38×37cmであり、総重量は21.0kgであった。その断面は白色充実性で一部に嚢胞状変性を認めた(図1)。病理組織学的診断は粘液様変性や硝子化などを伴う平滑筋腫で、悪性所見は否定された。

術後経過：麻酔覚醒後の精神分裂病の急性増悪や血栓症などに注意して経過観察を行ったが、これらの発症はみられなかった。また術後は自力による歩行が可能となり、術後24日目に退院した。

筋腫核の染色体分析：得られた筋腫核を細切



図1 摘出子宮の剖面像
鶏卵大の子宮体部を認める(矢印)

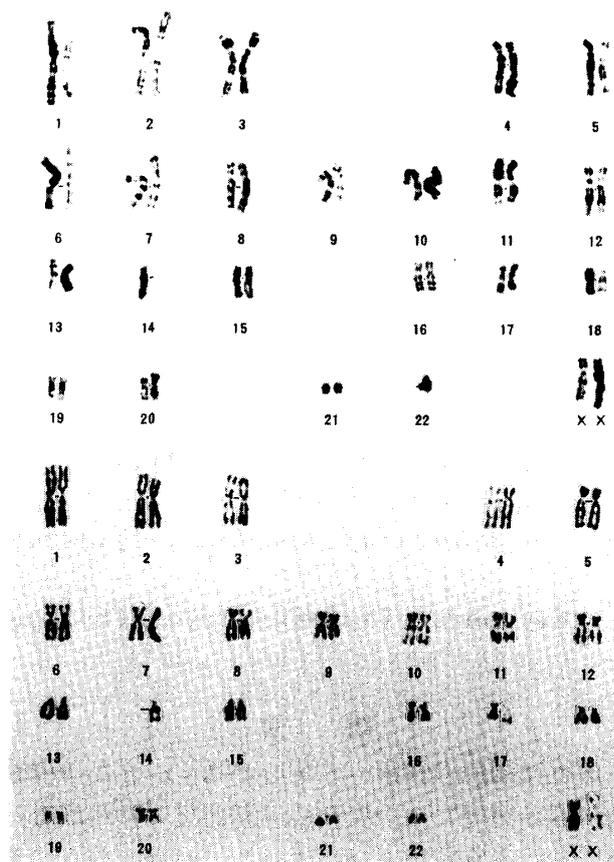


図2 筋腫核の染色体核型
(上図44, XX, -14, -22/下図45, XX, -14)

し、コラゲナーゼ処理した後 RPMI1640+FBS 20%を使用して37°C、5%CO₂インキュベーターで10日間培養し、染色体標本を作製した。標本は International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN, 1985)¹⁰⁾に基づいて分析を行った。結果は、44, XX, -14, -22/45, XX, -14 (細胞比42:30) (図2) のモザイクとされた。なおリンパ球の染色体分析の結果は46, XXであった。

考 察

子宮筋腫は婦人科良性腫瘍のうちで最も頻度が高く、30歳以上の婦人の約20%に認められるといわれている¹¹⁾。最近では子宮癌検診が広く行われることもあって巨大な筋腫に遭遇することは稀であるが、文献的には本邦における20kg以上の子宮筋腫の報告は今回の症例を含めて9例報告されている²⁾⁻⁹⁾(表1)。そのうち最大の症例は小川と八田²⁾の報告した32.6kgで、今回の症例は重量からする

表1 本邦での巨大子宮筋腫一覧 (20kg 以上)

症例	報告者	重量(kg)	年齢	報告年	予後
1	小川と八田 ²⁾	32.6	28	1907	死亡
2	太田ら ³⁾	32.0	43	1980	健在
3	甲斐ら ⁴⁾	28.6	42	1968	健在
4	天神と加藤 ⁵⁾	26.4	49	1969	健在
5	木村 ⁶⁾	21.5	38	1952	健在
6	藤原ら ⁷⁾	21.5	41	1984	健在
7	木原 ⁸⁾	21.4	51	1934	死亡
8	著者ら	21.0	42	1996	健在
9	馬淵 ⁹⁾	20.0	31	1935	死亡

と8番目の大きさとなる。

巨大子宮筋腫の主症状はそのほとんどが腹部膨満、あるいは腹部腫瘤であるが、自覚症状が軽度でかつ緩慢に経過するため医療機関への受診が遅れた例が多い。今回の症例も、精神分裂病のため病識がなく、家人が気付くまで放置されていたことがこれほどの大きさになった理由と考えられる。

一般に子宮筋腫の診断は内診及び画像診断によって比較的容易になされるが、巨大子宮筋腫ではその診断は必ずしも容易ではない。子宮筋腫は組織学的に線維組織と筋組織から構成され両者の相対的な割合により筋腫の硬さや画像所見が異なってくる。さらにこれに種々の2次変性が加わると複雑多彩なパターンを呈するため卵巣腫瘍と誤診されることも少なくない。CT画像では子宮筋腫は全体的に soft tissue density を示すが、変性子宮筋腫結節では、超音波やMRI画像ほどには特徴のある不均質の所見を呈さない。また、造影後は正常子宮では high density となるが、変性子宮筋腫核はそれほど enhance されず確定診断は困難である。一方、MRI検査は巨大な腫瘍でも全体を一画像に捉えることができ、しかも他臓器との相対的な位置関係が示されるし、さらに矢状断や冠状断像が得られるため巨大筋腫の診断には有用である¹²⁾。

巨大子宮筋腫の治療は手術療法で、手術前後には次の点に注意すべきである。まず第1に巨大子宮筋腫の表面は大網などからの栄養血管が豊富で腸管との癒着がみられることも多く、術中に大出

血をきたす危険性がある¹³⁾ので十分な輸血の準備をしておくことが必要である。本症例も大網からの栄養血管が豊富で、その他癒着剥離面からの出血量が多く総出血量は約2,000gに達し、輸血を必要とした。第2は、麻酔下の仰臥位による仰臥位低血圧症候群である¹⁴⁾。第3は筋腫摘出による循環動態の急激な変化であり、これには十分な輸液などで対処する必要がある。

子宮筋腫の発生あるいは発育に関しては、卵巣性ステロイドが深く関与していることは間違いのないと思われるが¹⁵⁾、その詳細については不明な点が多い。近年、一部の子宮筋腫の発生に染色体異常が関与しているのではないかとする報告がみられる^{16)~18)}。例えば、同一の子宮からとれた複数個の筋腫核が、それぞれ違った染色体異常をもつことがあり、子宮に存在する染色体異常細胞に何らかの原因が作用して発生したのではないかと考えられている。また、筋腫の染色体異常は15~40%とされ、12番染色体や14番染色体の異常頻度が高い^{15)~17)}。我々も筋腫核の染色体分析を行っており、すでに報告しているように17%の例に異常を認めている¹⁹⁾。今回の症例には14番染色体のモノソミーと14番、22番染色体のダブルモノソミーのモザイクが観察された。これまでの報告例をみる限りでは14番染色体の異常は、他の染色体との転座例が多く、欠失の報告は少ない^{16)~18)}が、今回の例を合わせ考えると、転座あるいは欠失による14番染色体上の遺伝子欠損が筋腫の発生に関与している可能性がある。また、子宮筋腫の発育速度は千差万別でほとんど変化しないものがある一方、GnRHアナログなどの治療にもかかわらず増大するものもあり、これには筋腫の細胞の性格の差異と環境要因の違いなどが関与していると考えられる。染色体異常に関しても子宮筋腫の大きさと関係ないとする報告¹⁷⁾があるが、巨大筋腫についての検討はなく、今回の症例に染色体異常が認められたことから、遺伝子の異常が筋腫の発育に関与している可能性が示唆された。したがって、今後は、巨大子宮筋腫に関する染色体分析結果を集積し、筋腫の巨大化と染色体異常の関連を明らかにする必要がある。

文 献

1. *Jonas HS, Masterson BJ.* Giant uterine tumors, case report and review of literature. *Obstet Gynecol* 1977; 50: 2S-4S
2. 小川勝陳, 八田智証. 巨大なる子宮粘液纖維性筋腫の自験. 十全会雑誌 1907; 44: 1-33
3. 太田 智, 藤田博丕, 花田芳郎, 鶴崎俊秀. 巨大子宮筋腫の1例. 産婦進歩 1980; 32: 19-24
4. 甲斐太郎, 鈴木朗夫, 北村武司. 稀有なる巨大腹部腫瘍の1治験例—28.6kgの子宮線維粘液性筋腫—. 産科と婦人科 1968; 35: 105-110
5. 天神美夫, 加藤喜市. 本邦における戦後最大の巨大子宮筋腫手術例. 産婦人科の実際 1969; 18: 619-623
6. 木村信良. 巨大子宮筋腫の1治験例. 外科 1952; 14: 344-346
7. 藤原恵一, 正岡 博, 志田原睦雄. 巨大子宮筋腫の1例. 広島医学 1984; 37: 997-999
8. 木原行男. 本邦最大の子宮筋腫の1例. 臨婦産 1934; 9: 233-236
9. 馬淵純文. 甲状腺腫を合併せる巨大子宮頸部筋腫. 近畿婦会誌 1935; 18: 1754-1760
10. *Harden DJ, Klinger HP.* An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Basel: Karger, 1985; 1-117
11. 夏目 操. 子宮筋腫. 現代産科婦人科学体系8B 東京: 中山書店, 1980; 120-180
12. 片桐信之. 子宮筋腫の超音波診断—その3 (巨大子宮筋腫)—. 中外医薬 1991; 44: 291-299
13. 片山 進, 安部祐司, 臼井 彰, 大村 剛, 久保春海, 百瀬和夫. 最近経験した巨大子宮筋腫の1例. 日産婦東京会誌 1985; 34: 120-123
14. *Eames DH Jr.* Removal of 184 pound ovarian tumor and observation regarding splanchnic shock. *Am J Obstet Gynecol* 1954; 67: 1354-1364
15. 藤井信吾, 小西郁生, 川口周利. 子宮筋腫の発生. 産婦人科 Mook, 第35巻 東京: 金原出版, 1986; 1-14
16. *Nilbert M, Heim S.* Uterine Leiomyoma Cytogenetics. *Genes, Chromosomes and Cancer* 1990; 2: 3-13
17. *Rein MS, Friedman AJ, Barbieri RL, Paverka K, Fletcher JA, Morton CC.* Cytogenetic abnormalities in uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 923-926
18. *Meloni AM, Surti U, Contento AM, Davare J, Sandberg AA.* Uterine leiomyomas: Cytogenetics and histologic profile. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 209-217
19. 林 聡, 岡本悦治, 佐村 修, 中岡義晴, 児玉尚志, 三春範夫, 原 鐵晃, 大濱紘三. 子宮筋腫の細胞遺伝学的検討. 日産婦誌 1994; 46: S-448

(No. 7704 平7・11・17受付)