

## 長期間の子宮筋腫より肉腫変性した一症例

札幌医科大学産科婦人科学教室（主任 明石勝英教授）

講 師 小 森 昭 人

大学院学生 工藤 隆一 明石 英史

助 手 中村 俊男 美馬 一雄

佐藤 俊昭 長沢 邦雄

**概要** 子宮筋腫内に発生する肉腫には原発性と続発性があるが、臨床的には一括して子宮筋腫の肉腫変性といっている。しかしながら原発性、続発性の判定は困難である場合が多い。著者らの経験した症例は子宮筋腫と考えられる下腹部腫瘤を約17年間放置していた事、剔出物の肉眼所見では明らかに筋腫核内に肉腫様病変を認め、更に組織学的に平滑筋細胞より発生した平滑筋肉腫である事より子宮筋腫よりの肉腫変性と考えられる症例である。

子宮肉腫は重篤な予後を示す事は知られている。本症例も厚い筋腫壁に包まれた肉腫病巣でありながら、肺転移等を伴って術後141日目に死亡した事は本症の重篤な予後と血行転移経路を示唆する一症例と考えられる。更に Laberge の組織学的予後分類を試みたが、予後不良群となり一致した。

### 緒 言

子宮に発生する悪性腫瘍の大部分は癌腫である。肉腫は比較的稀れな疾患であり、又子宮筋腫の肉腫変性も稀れである。しかも悪性度は高く、重篤な予後を示す事は癌腫を上回り、且つ診断が困難で術前診断は殆んど不可能といつてよい。巨大な子宮筋腫を長期間放置し、その後肉腫変性したと考えられる症例に遭遇した。しかし術後不幸な転帰をとった一症例を経験したので剖検所見と併せてここに報告する。

### 症 例

患者：山〇ト〇〇 51才。

1) 家族歴：父母既に死亡、夫42才で事故死、同胞8名で内3名は生後まもなく死亡している。遺伝関係はない。

2) 既往歴：初経13才10カ月、順調、30日型、持続7日間、1967年5月20日より7日間を最後に閉経、閉経障害はなかつた。結婚24才、1度の妊娠経験もなく、生来健康で著患を知らなかつたが、34才頃より下腹部腫瘤に気付いていたが放置している。

3) 現病歴：前述せる下腹部腫瘤は約17年前に手拳大の腫瘤として気付いた。しかしながら軽度の心悸亢進の他は特別な症状もなく、生活上の多忙もあつて1度の診察も受けていない。この腫瘤は漸次増大して、約10年前から下腹部緊張感、膨満感も現われる様になつた。この頃より少々月経量が多くなり、又近年便通は便秘がちとなり、漸次腹部膨隆は増し歩行もやや困難となつた。

1967年5月初旬頃より体重減少に気付き、当時62kg あつた体重が入院時は51.5kg となり、その間約4カ月間に10.5kg 減少した事になる。一方7月23日より右下腹部痛及び38°C前後の発熱で某内科を受診、感冒との診断で治療する。右下腹部痛は消失したが、発熱は依然として続いた。この頃より全身疲労感が強くなり、一時消失した右下腹部痛も増悪し、更に発熱も39°C台になつた。内科医の薦めにより、1967年8月26日に当科外来を訪れ、子宮筋腫及び変性子宮筋腫の疑いで8月31日当科に入院した。尚入院時まで不正性器出血及び悪臭帯下の増加等一度も認められなかつた。

4) 入院時：身長155cm、体重51.5kg、やや痩せており、眼瞼結膜はやや貧血状、排尿は1日6

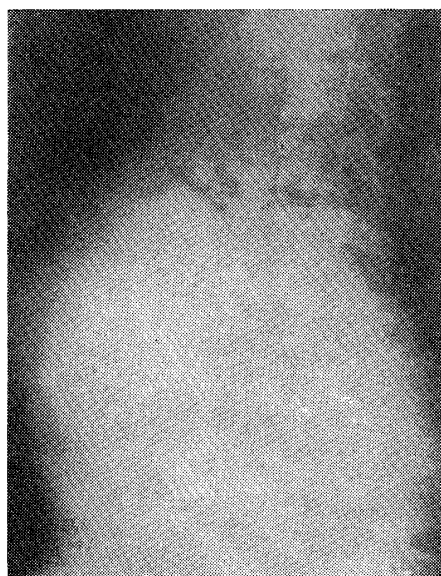
回前後で特に異常を認めない。皮膚は軽度の貧血で、舌乾燥も軽度認められる。頸部に異常なく、左鎖骨窩、Virchow 転移を認めない。心濁音界は少々左方に拡大し、肺は打診上肺肝境界軽度上昇し、呼吸音やや粗であるが、其他特に異常を認めない。腹部は強度に膨隆し、腹囲 94cm で腫瘍上縁は剣状突起下3横指に達し、妊娠9カ月近い妊婦の腹部を思わせる。皮膚との癒着なく、弾力性硬、腫瘍は少々移動性を有する。肝、脾、腎は腫瘍のため触知されず。

5) 内診所見：腹部は強度に緊張し、粗凹凸不平な硬い腫瘍に触れ、ダグラス窩に腫瘍の一部に触知するも、子宮体部と頸部は明瞭に識別される。子宮口には糜爛は全く認められない。両側付属器は触知されず、又両側子宮旁結合組織は軟で異常を認められなかつた。ダグラス窩穿刺を行なつても腹水は採取されなかつた。子宮内腔はゾンデにて 6cm 特に異常感はない。

6) 検査所見：赤血球数、361万。白血球、9600、血色素量、8.4g/dl。ヘマトクリット、29%。血液像、分節核球、80.5%。桿核球、8%。リンパ球、9%でリンパ球減少像を示す。次に血液生化学的検査では、黄疸指数、4。GOT、27単位。GPT、14単位。TTT、1.3単位。総蛋白、7.0g/dl も異常を認めていない。血圧 100/60。ビッケンバッハ氏試験は第1群。胸部レ線像は左右心室の拡張を認め、両側肺門部において肺紋理は増強しているが、転移像は認められない。発熱に対して強力に抗生物質を投与したが、下熱せず従つて予定した動脈造影及び子宮卵管造影を施行できなかつた。そこで腹部単純撮映を行なつた所、腫瘍の陰影を明瞭に識別できた(図1)。細胞診陰性、静脈性腎盂撮映像にて右側に軽度の拡張像がみられた。しかし子宮筋腫による二次的変化と診断した。腫瘍は巨大でしかも発熱及び貧血等一般状態も不良なので輸血、補液、及び大量の抗生物質を投与の上、入院後6日目に開腹手術を行なつた。

7) 手術所見：腰椎麻酔下に臍上に達する切開により開腹すると大網が軽度子宮体に癒着し、之

図 1



を結紮切断、腫瘍は明らかに子宮由来で外見上壁内筋腫様で悪性所見は認められなかつた。両側付属器は正常、リンパ節、周囲の臓器には異常を認めず、従つて型の如く腔上部切断術及び両側付属器摘除術を行なつた。尚頸部断端には異常を認めなかつた。

8) 摘出物所見：摘出された腫瘍は超成人頭大で(25×23×20cm)、重量 4kg 断面は大小種々の筋腫核を多数認め、その中でも中心部に存在する小児頭大の筋腫の中心部には空洞があつてその周囲には広汎に柔軟な暗赤色の壊死様組織を認め、この壊死様組織と弾力性硬の部分とが混在する部位に漸次移行し、更にその周囲は完全な子宮筋腫と肉眼的に思われる部分によつて被われて、表面には壊死様組織は全然認められない(図2、図3)。

9) 組織学的所見：壊死様組織となつている部分は全体的には紡錘形の腫瘍細胞で占め、所々小血管も認められ、又この腫瘍細胞はミトーゼ像、多型性が著明である。空洞辺縁部には“symplasmic cell”<sup>1)</sup>を多数認める他炎症性の細胞浸潤が著明で腫瘍細胞の Anaplasia 及びミトーゼ像は前述する部位よりは著明でない。一方筋腫壁との移行部位には平滑筋細胞から漸次移行している。更に肉眼的には良性と思われる部位にも僅少ではあるが、

図 2

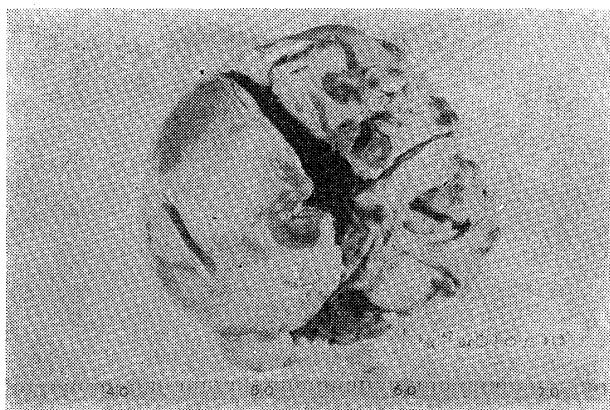


図 3

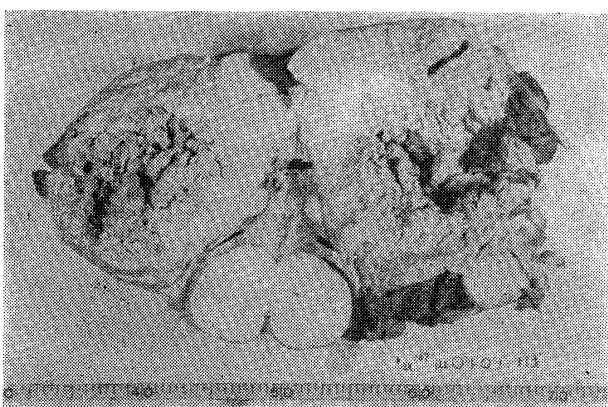
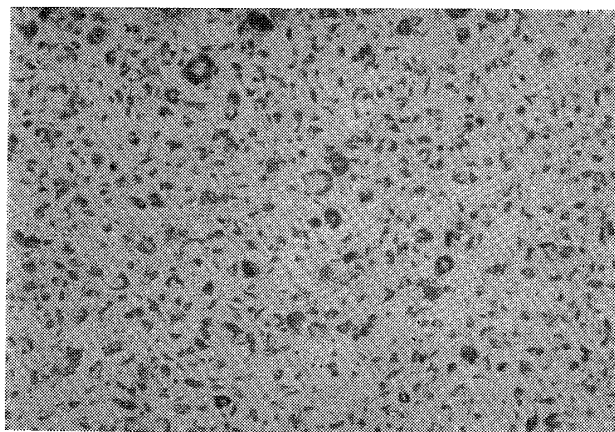


図 4 ミトーゼ像が多い腫瘍組織



腫瘍細胞の浸潤を認めた(図 4, 5, 6).

10) 術後経過: 術後2日目より発熱もなく経過もなく経過良好であった。しかし前述する組織検査の判明によつて残存した子宮頸部の摘出を考慮しているうちに術後13日目より、軽度の発熱及び腹部の膨隆も認める様になった。ダグラス氏窩穿

図 5 syncytial cell が見られる腫瘍組織

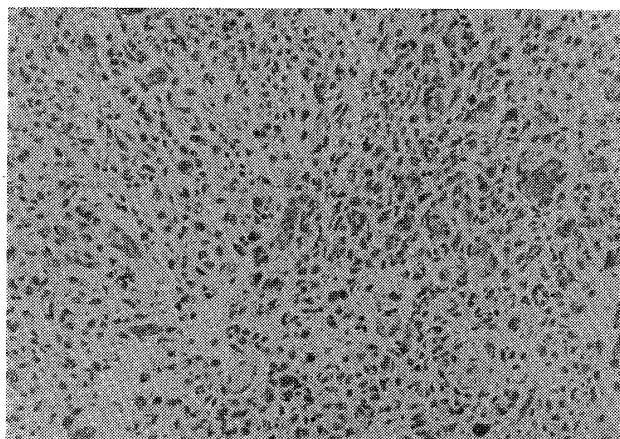
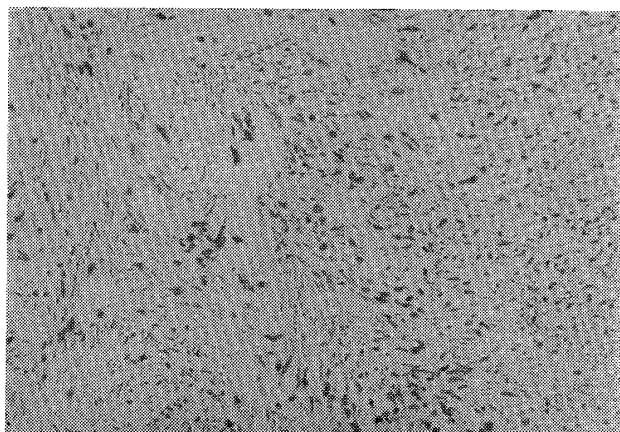


図 6 平滑筋細胞と移行する腫瘍細胞



刺で黄色、黄色透明な腹水 50ml を排出した。この腹水からの細胞診では腫瘍細胞を見出すことは出来なかつたが、術後14日目より肉腫の転移も考え Copp, 25mg を連日投与することにした。抗生物質投与にもかかわらず発熱は続き、腹水は特に増加の傾向を認めていない。一方胸部及び腰部のレ線像には転移陰影を認められなかつたが、術後25日目頃より右肝下方に硬い超鶏卵大の腫瘤を触知した。本腫瘤は肝そのものより発生していない様に思われた。血液生化学検査では何等異常所見なかつた。その腫瘤は1週間には手挙大となり急速に増大した。その頃より発熱も 38°C 以上になり、右上腹の疼痛を訴え始めた。術後2カ月半には右第9肋骨にクルミ大の硬い腫瘤を触知して、この腫瘤も漸次増大する傾向にあり、胸部レ線像にも明瞭な転移陰影が判明される(図 7)。

発熱、疼痛、呼吸困難など一般状態悪化し 1968

図 7

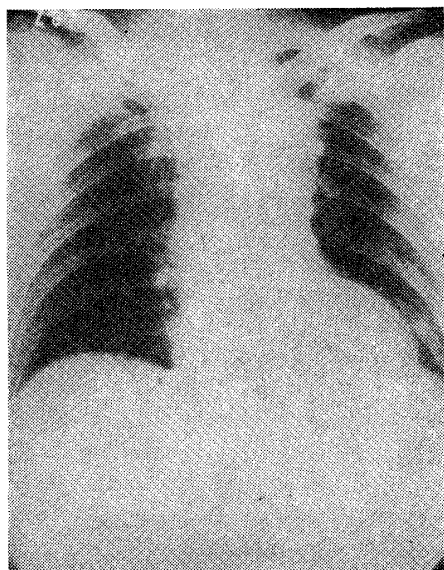
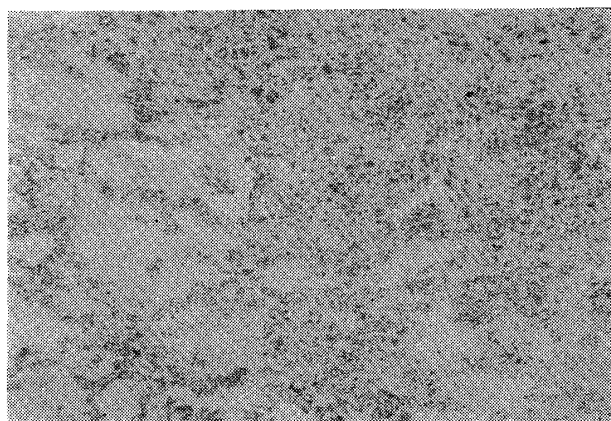


図 8 肺転移組織



年1月25日、術後141日目遂に不幸の転帰をとった。

11) 剖検所見：要約すると、肉腫の転移巣は

- a) 右側骨盤壁に浸潤転移して上限は最も大きな腫瘤を形成する胆嚢体部の転移巣と連続していた。その他腹壁、腹膜の播種転移。
- b) 両側各肺野に最も大きいもので、拇指頭大の転移巣を播種、右方3, 9肋骨転移。
- c) 左側腎には拇指頭大の転移巣
- d) Para Aorta のリンパ節転移

以上の転移巣は組織学的にも(図8)原発腫瘍と同じ組織像で一部壊死又は Symplasmic cell も認められた。その他の剖検所見としては、腹水1800ml, 右水腎及び腎盂腎炎, 気管支肺炎などで

ある。

### 総括並びに考案

1) 頻度：子宮悪性腫瘍の中で肉腫の示す頻度は Novak and Anderson<sup>1)</sup> 4.5%, Fenton and Burke<sup>2)</sup> 5.5%, mac Farlane<sup>3)</sup> 2.5%, Radman and Korman<sup>4)</sup> 5.0%, 本邦増淵ら<sup>5)</sup> 0.32 %等の報告がある。

一方、子宮筋腫からの子宮肉腫発生率については、Evans<sup>6)</sup> 1.8%, Masson<sup>7)</sup> 1 %等、低率である。子宮肉腫の中で先在する筋腫が肉腫に変化したものの割合は多く Webb<sup>8)</sup> 52.3%, Bosse and Stanton<sup>9)</sup> 27%, Aaro and Dockerty<sup>10)</sup> 52.8%, と半数近いといわれている。本症例はかかる続発性肉腫と考えられる症例である。

2) 発生年齢：斉藤等<sup>11)</sup> の本邦32例の統計では41~50才(34%), 51~60才(31%), 20才以下は9%に過ぎない。一方 Finn<sup>12)</sup> は、93%以上が40才以上だといひ閉経期前後の婦人に多く若年者には少ない。本症の場合も臨床経過より閉経期前後より肉腫変性したと考えられる。

3) 子宮肉腫の病理：発生部位により体部肉腫、頸部肉腫、腔部肉腫とに分類しているが、武田<sup>13)</sup> による本邦38例についての統計では体部(68.4%), 頸部6例(15.8%), 子宮腔部1例, 再発と思われる断端部2例, 不詳3例, と体部肉腫が圧倒的に多いという。又発生部については粘膜肉腫、壁内肉腫、及び筋腫内肉腫とも分類されている。本症例は筋腫内肉腫といえよう。ここで本症例の様に筋腫内肉腫を筋腫内に原発するものと続発するものとがあるが、臨床的には一括して筋腫の肉腫様変性といっている。しかし Novak は筋腫中には肉腫組織を見出した場合に何れが原発かを判定するには困難でむしろ肉腫が、肉腫様筋腫とみせかける様な結節状の発育をする場合があるといっている。しかし著者らの症例の様な場合、17年以上にもわたって原発の肉腫で生存可能かは疑問であつて臨床経過より続発性肉腫と解釈される興味ある一症例といえる。腫瘍の重量についての本邦の症例では河合等<sup>14)</sup> の4.25kgの原発肉腫及び山崎等<sup>15)</sup> の巨大細胞肉腫5.6kgという

巨大な腫瘍の報告があるが、平滑筋肉腫では恐らく本症例は4kgあつて最大のものといえよう。

組織学的には腫瘍細胞の形態により、円形、紡錓形、巨大、多形細胞及び筋肉腫に分類される。筋肉腫は筋細胞の發育形過程によつて筋円形細胞肉腫、筋紡錓形細胞肉腫、筋細胞肉腫に分けられるが、本症例は平滑筋細胞に連続する紡錓形細胞肉腫である。

4) 予後：文献上子宮肉腫の予後について、Novak<sup>16)</sup> 30%, Richter<sup>17)</sup> 39.5%, Herman<sup>18)</sup> 33%, mac Farlane<sup>3)</sup> 26.6% といずれも予後は悪いという。しかし、平滑筋肉腫は Crauford and Tucker<sup>19)</sup> 45%, Aaro and Dockerty 46.3%と比較的予後は良く、時には Laberge<sup>20)</sup> の様に85%という報告もある。一方組織学的に予後判定する試みについて Evans<sup>6)</sup> は1cm<sup>2</sup> 視野のミトーゼの数によつて3グループに分け、すなわち high, moderate, low として high グループは予後が悪いという。この事は、Novak and Anderson によつて追試され、予後に関係あるとしている。更に Evans は合胞性の巨大細胞の出現に注目し、予後良好のすなわち低ミトーゼ腫瘍に多く認められるという。かかる細胞を Novak 等は “Symplasmic cell” と呼んだ。Laberge<sup>20)</sup> はミトーゼ数, anaplasia, symplasmic cell 数より予後分類を試みている。すなわちミトーゼ数ではグループ I 0~1 (400×視野), グループ II 1~3, グループ III 3~5, IV 5以上, anaplasia は slight, mild, moderate, marked と分類、更に, symplasmic cell も rare, occasional, frequent, numerous として各々を組合せて予後と比較した場合、ミトーゼ数が少なく, anaplasia の程度は低く, かつ symplasmic cell が多い場合には予後が良いという。ただし肉腫の場合部位によつて、その程度が違ふわけで出来るだけ平等に各視野を検討している。私共の症例について20視野で検討した結果、ミトーゼ数3~5, anaplasia mild, symplasmic cell rare となり、この指数から平滑筋肉腫でも予後不良のグループに入つた。

5) 治療：本症には手術療法が慣用されている

様であるが、術前の診断が困難である事より又腫瘍の転移、浸潤のしかたが癌腫とは異なる点より手術療法に於いても、広汎性根治手術、単純子宮全摘除術、脛上部切断術等種々なされている。更に放射線或いは化学療法の併用があるが、肉腫に対する効果は明らかでない。

手術療法について mac Farlane<sup>3)</sup> は、直接周囲組織又はリンパ節転移もあるので広汎性及びリンパ節剔除をすべきであると述べている。

増淵等は単純子宮全摘除術が原則としている。しかしながら何等かの事情で脛上部切断術を行ない術後肉腫と判明した場合、残存頸部を処理すべきかという問題がある。

Randall<sup>21)</sup> は主腫瘍が除去されている限り案外治療目的を達しており、再手術はかえつて、人為的に転移の機会を増すのみで無意味であるという。一方 Bell and Edgehill<sup>22)</sup> は脛上部切断術を行ない、その後組織学的にミトーゼ像より高度の悪性の場合は、頸部摘除を行なうべきであるといっている。私共の症例においても組織のミトーゼの増加等よりただちに残存頸部の処理を行なうべく検討していたがあまりにも早期に再発様の症状が現われて施行出来なかつた。しかし本症例の場合子宮全摘除を行なつても予後を左右したか否かは疑問といえよう。

## む す び

本症例は51才で約17年前から下腹部腫瘤を自覚しており、子宮筋腫及び変性筋腫の疑診の下に開腹手術を行ない、超成人頭大、4kgの子宮筋腫内に続発した平滑筋肉腫を剔出した。術後早期に転移を起し、一般状態不良となり、不幸な転帰をとつた一症例で、その臨床経過と共に剖検所見を述べた。

稿を終るに当り、終始御懇篤な御指導を載き、御校閲の労をとられた恩師明石勝英教授に、深甚な謝意を表します。

## 文 献

- 1) Novak, E., and Anderson, D.F.: (1937) Am. J. Obst. & Gynec., 34: 740 —
- 2) Fenton, A.N., and Burke, L.: (1952) Am. J. Obst. & Gynec., 63: 158. —
- 3) MacFarlane, K.T.: (1955) Am.

- J. Obst. & Gynec., 59: 9304.—4) *Radman, H.M.*, and *Korman, w.*: (1959) Am. J. Obst. & Gynec., 78: 604.—5) 増淵一正他: (1960) 産婦の実際. 9: 77. —6) *Evans, N.*: (1920) Surg. Gynec. & Obst., 30: 225.—7) *Masson, J.C.*: (1923) Am. J. Obst. & Gynec., 5: 345.—8) *Webb, G.A.*: (1955) Obst. & Gynec., 6: 38.—9) *Bosse, M.D.* and *Stanton, J.N.*: (1943) Am. J. Obst. & Gynec., 45: 262.—10) *Aaro, L.A.* and *Dockerty, M.B.*: (1959) Am. J. Obst. & Gynec., 77: 1187. —11) 斎藤幹他: (1958) 診療, 11: 115. —12) *Finn, W.F.*: (1950) Am. J. Obst. & Gynec., 60: 1254.—13) 武田重三: (1962) 日産婦誌, 14: 369.—14) 河合信秀他: (1960) 臨婦産, 14: 679. —15) 山崎主税他: (1953) 産と婦, 20: 123. —16) *Novak, E.R.*: (1958) Gynecologic and Obesteric pathology. 4th ed: 235, Saunder co., philadelphia —17) *Richter, K.*: (1942) Krebsarzt., 3: 91.—18) *Hermann, L.* and *Burk, L.*: (1952) Am. J. Obst. & Gynec., 63: 158.—19) *Crawford, E.J.* and *Tucker, R.*: (1959) Am. J. Obst. & Gynec., 77: 286.—20) *Laberge, J.L.*: (1962) Am. J. Obst. Gynec., 84: 1833.—21) *Randall, C.L.*: (1943) Am. J. Obst. & Gynec., 45: 445. —22) *Bell, H.G.* and *Edgehill, H.*: (1960) Am. J. Surg. 100: 416.

(No. 2211 昭44・1・13 受付)