

## 診 療

## 子宮に主病巣を有した 3 例の悪性リンパ腫

愛知県がんセンター婦人科

太田 正博 水野 一夫 可世木 博

多治見県立病院産婦人科

飯田 誠造 西川 良樹 石原 恒明

安城更生病院産婦人科

徳橋弥三郎 葛谷 和夫

## Three Cases with Malignant Lymphoma of the Cervix Uteri

Masahiro OHTA, Kazuo MIZUNO and Hiroshi KASEKI

*Department of Gynecology, Aichi Cancer Center, Aichi*

Seizoh IIDA, Yoshiki NISHIKAWA and Tsuneaki ISHIHARA

*Department of Obstetrics and Gynecology, Tajimi Prefectural Hospital, Gifu*

Yasaburoh TOKUHASHI and Kazuo KUZUYA

*Department of Obstetrics and Gynecology Anjou Kousei Hospital, Aichi***Key words:** Malignant lymphoma • Cervix uteri • Tumor marker

## 緒 言

悪性リンパ腫は、頸部、腋窩、鼠径部などのリンパ節に発症する節性リンパ腫と、全身の各臓器に発症する節外性リンパ腫に分類することができる。しかし子宮が悪性リンパ腫の母地となる頻度は、決して高いものではない。その頻度は全悪性リンパ腫の0.13%で、節外性のものの0.57%に相当するという報告がある<sup>1)</sup>。著者達は、初期に発見した病巣が子宮頸部で、そこが臨床的に最大の病巣であつた悪性リンパ腫を3例経験した。しかし当該病巣が、原発性か転移性かの鑑別は、現実には決して容易ではなく、3例とも開腹所見では、後腹膜リンパ節等に、悪性リンパ腫と診断された病巣を認めた。これらの3例の臨床的背景を中心に分析し、その類似点について検討したい。

## 症 例

## 1. 症例の概要

初めに発見された病巣が子宮頸部であつた悪性リンパ腫は、昭和59年12月から昭和63年4月にわたつて、三つの病院で治療を行つた症例である。

3例の概要を表1に示す。いずれも閉経期の婦人で、3例中2例は卵巣あるいは子宮の開腹手術を経験している。人工掻爬術等の腔式手術も含めると、全例が骨盤生殖臓器に手術を受けた経験者であつた。また、全例が高血圧症でかなり長期間にわたり、内科的治療の対象になつていた。来院時の自覚症状は、全例が熱と帯下あるいは出血を主訴とし、うち1例はそれらに加えて下腹部痛を訴え来院している。また3例とも、入院後のX線検査で腎盂、尿管の著明な拡張を認めた。

## 2. 初診時の検査値

初診時に行つた検査の結果、この疾患に特徴的な値を示すと思われた項目がいくつかあつた。まず、初診時のLDHを検討したところ、3例とも手術前は異常高値を示した。術後、その値を継続的に測定した症例では、値は徐々に正常に復した。とくに、症例No. 2では、図1に示すように、LDH値は病勢の推移を極めて鋭敏に反映して、上昇下降を繰り返した。その他の測定値では症例No. 2, No. 3でCRP, Ferritinが、症例No. 1で寒冷凝集

表1 症例の概要

| 症 例                | No. 1                       | No. 2                            | No. 3                               |
|--------------------|-----------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| 年齢(閉経年齢)           | 57(51)歳                     | 64(51)歳                          | 56(50)歳                             |
| 経妊—経産—流産           | 5—3—2回                      | 4—4—0回                           | 3—2—1回                              |
| 既往歴 手術             | 卵巣嚢腫(31歳)                   | 子宮後屈(39歳)                        | —                                   |
| 疾患                 | 糖尿病, 高血圧症                   | 高血圧症                             | 白内障, 高血圧症                           |
| 来院時主訴              | 発熱, 水様性帯下                   | 腹痛, 褐色帯下, 微熱                     | 微熱, 性器出血                            |
| 子宮頸部—体部            | 瀰漫性腫大—同様                    | 瀰漫性腫大—正常大                        | 瀰漫性腫大—同様                            |
| 腫大リンパ節             | 旁大動脈, 左右総腸骨<br>右鼠径, 左右頸部    | 骨盤内, 旁大動脈<br>左鎖骨上窩, 右上腕          | 左総腸骨, 左右内腸骨<br>左右外腸骨                |
| 手術                 | 子宮全摘両付摘<br>膀胱全摘尿管皮膚瘻        | 診査開腹, 腫瘍生検                       | 子宮全摘両付摘<br>骨盤内リンパ廓清                 |
| 組織型                | diffuse,<br>large cell type | diffuse, B cell,<br>Burkitt type | diffuse, B cell,<br>large cell type |
| LDH(unit): CRP     | 949: —                      | 1,312: 6.6mg/dl                  | 496: 4+                             |
| A/G: Ferritin      | —: —                        | 1.18: >3,000ng/ml                | 1.04: 560ng/ml                      |
| WBC                | 7,600                       | 10,100                           | 4,700                               |
| Lymph: atyp. lymph | 20%: 6%                     | 28%: 0%                          | 12%: 2%                             |
| Stab: segm         | 17%: 33%                    | 18%: 56%                         | 17%: 55%                            |

VCR: ヴィンクリスチン

VEPA: VCR+CPA+ADR+プレドニン

ACTD: アクチノマイシンド

ADR: アドリアシン CPA: エンドキサン

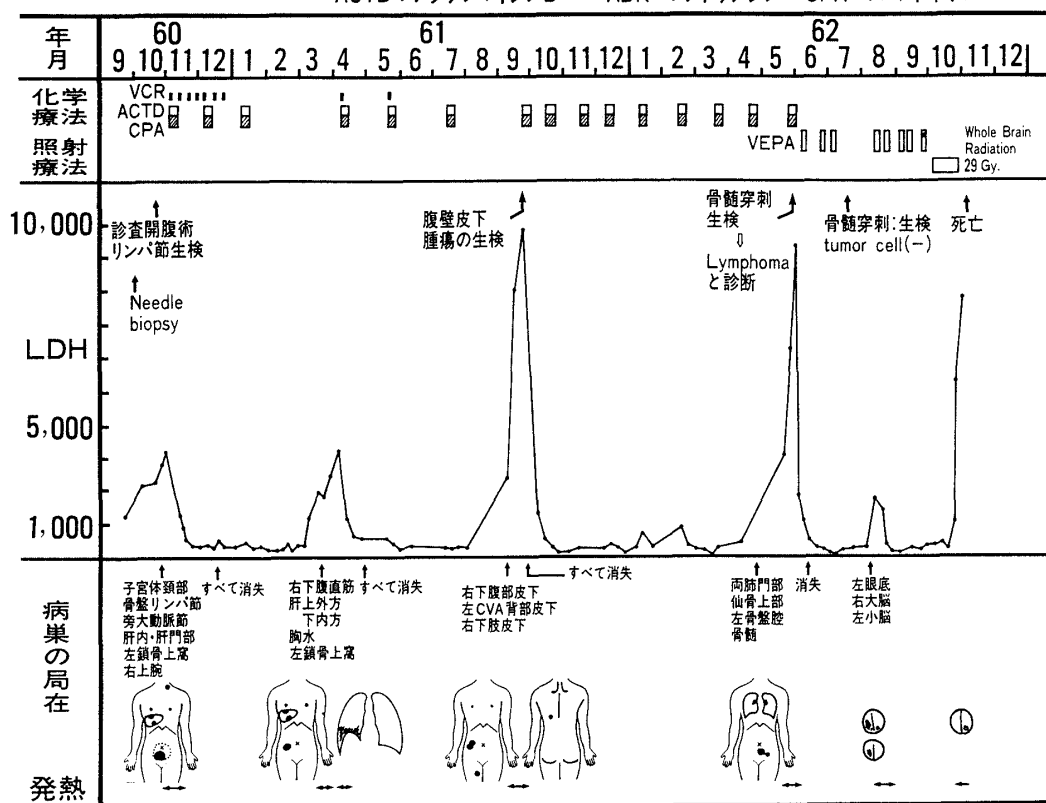


図1 症例 No. 2 全経過

反応が, 異常高値(1,024以上)を示した。初診時, leukocytosisを示した症例は1例であつたが, 経過中に leukocytosisを全例示し, stabの割合がやや多く左方偏位の傾向を認めた。末梢血球中のリ

ンパ球の数はむしろ減少し, 異型リンパ球の出現を症例 No. 1, No. 3で認めた。RBC, 血小板などの値はとくに異常を認めなかつた。

### 3. 悪性リンパ腫の広がり

子宮頸部の状態は、3例とも瀰漫性に腫大し、直径はすべて10cmを越えるものであつた。体部は、症例 No. 1, No. 3では全体がマクワウリ状に肥大し、頸部同様の瀰漫性の腫大を示していた。症例 No. 2はダルマ状で体部はほぼ正常大であつた。表在リンパ節および開腹時に確認されたリンパ節腫大は表1に示す通りである。この中には術後組織診断が確定した後、表在リンパ節の精検で発見されたリンパ節をも含む。術中所見では、肥大した子宮は前後の膀胱、直腸を強く圧排し、症例 No. 1では、腫瘍は接触した膀胱壁にも一部浸潤し、術中膀胱全摘を行い腫瘍を摘除した。そのため尿管皮膚瘻を造設した。なお、本症例は手術の5カ月前に、子宮がん検診を同病院で受けている。その際の内診、細胞診は共に異常所見を認めていない。この腫瘍の増大が極めて急速であつたことが推測される。症例 No. 2では開腹時の所見から完全切除は不可能と判断し、診査開腹に終わっている。症例 No. 3は左右の尿管を一部巻き込み膀胱直腸の接触面にも腫瘍は波及していたが、一部削り取るように腫瘍切除をした。

3例とも開腹時には、腫大した子宮頸部が膀胱直腸を圧排し、骨盤腔深くでは、尿管は頸部に圧排され一部が腫瘍に埋没していた。

#### 4. 各症例の術後経過

症例 No. 1は術前から抗生物質に、比較的よく

反応する発熱が持続し、内科にて治療中に下腹部腫瘍を指摘され、婦人科受診となつた症例である。乏尿になつたため緊急手術を行つた。術後は抗生物質の投与にもかかわらず、解熱を認めず、血液培養で *bacteroides* が分離された。懸命な治療の甲斐なく術後21日目に DIC の症状を呈しながら不幸な転帰をたどつた。したがつてこの症例に対しては、手術療法以外の治療は行えなかつた。

症例 No. 2は手術が診査開腹に終わつたものの、図1に示すごとく、VAC, VEPA 等の併用化学療法を継続することにより、臨床的には治療効果を上げることができた。問題を残したとすれば、化学療法が余りに奏効を呈したため、本人が病気を安易に考え、治療が予定通り行われなかつた点にある。また遠隔転移が消失した時点で、再開腹を行う必要性はなかつたかという反省点が残る。初回治療から25カ月後に死亡に至つた。

症例 No. 3は単純性子宮全摘両付摘術後、骨盤内リンパ節を触診したところいくつかのリンパ節の腫大を認めたため、9個の腫大リンパ節を生検した。そのうち7個に悪性リンパ腫を認めた。その後併用化学療法 CHOP-II を現在施行中である。今のところ、表在リンパ節の腫大もなく、LDH, その他のマーカーも正常範囲を推移し、再発徴候なく1年3カ月を経過した。

表2 子宮原発悪性リンパ腫 —国内最近5年間の報告例—

| 症例 | 年齢 | 主 訴     | マーカー       | 手 術             | 化学療法       | 転 帰               | 報告者 |
|----|----|---------|------------|-----------------|------------|-------------------|-----|
| 1  | 47 | 性器出血感染  | LDH, 尿量    | なし              | AVCP, VP16 | 死 5 <sup>*1</sup> | 堀越ら |
| 2  | 51 | 性器出血    |            | あり              | あり         | 生12               | 松尾ら |
| 3  | 63 | 腹部腫瘍浮腫  |            | — <sup>*2</sup> | 5-Fu       | 死 3               | 山口ら |
| 4  | 73 | 腹部膨満尿閉  | LDH(428)   | なし              | AVP        | 死 2               | 岩戸ら |
| 5  | 22 | 発熱(39℃) |            | なし              | AVCB       | 死 1               | 山口ら |
| 6  | 66 | 性器出血発熱  |            | なし              | CHOP       | 死 6               | 島野ら |
| 7  | 49 | 性器出血腰痛  | LDH(1,371) | なし              | ACM        | 生— <sup>*2</sup>  | 西ら  |
| 8  | 39 | 性器出血    |            | なし              |            | 不明                | 西ら  |
| 9  | 64 | 排尿障害出血  |            | あり              |            | 死 1               | 西ら  |
| 10 | 38 | 腹部腫瘍    | LDH(449)   | あり              | CVP, CHOP  | 生—                | 山内ら |
| 11 | 39 | 性器出血    | LDH(954)   | あり              |            | 生 3               | 和田ら |
| 12 | 64 | 発熱腫瘍    |            | あり              | CHOP       | 生14               | 沢田ら |
| 13 | 28 | 性器出血    |            | あり              | CHOP       | 生18               | 嶋本ら |
| 14 | 78 | 腰痛      | LDH(876)   | なし              | Prednisol. | 死 1               | 須藤ら |

\*1 転帰の後ろの数字は追跡月数 \*2 (—)印は論文中に記載なし

## 考 案

表2は過去5年間に日本で報告された子宮原発と思われる類似例をまとめたものである<sup>1)~9)</sup>。著者達が報告した3例はいずれも主訴に発熱があり、感染症との関連が窺われた。免疫機構の主役を担っているリンパ節あるいは球から、悪性腫瘍が発生した時、感染症に対する防御機構は不全の状態にあつたと推測される。そのことが悪性リンパ腫に対する治療を困難にした。表2によると、14例中4例に発熱の記載を認めた。自験3例はいずれも頸部の腫大が著しくX線造影検査で腫瘍の圧迫による腎盂、尿管の拡張を認めた。頸部腫瘍の腫大が尿管を巻き込む形でしばしば発生することに注目したい。腫瘍マーカーとしてのLDHの有用性を検討したところ、著者達の報告以外にもLDH値について言及していた報告の大部分がその意義を認めていた。さらにFerritin, CRP, 寒冷凝集素値の上昇を報告している文献も認められた。最後に子宮原発腫瘍の治療成績について検討してみると、外国の文献<sup>10)11)</sup>では治療成績が良好であるとする報告が多い。日本の症例報告では半数が治療開始から、半年も経ずに死亡しており、12カ月以上の生存報告は3例にしか過ぎなかつた。少なくとも日本では、他の節外性の腫瘍と比較しても予後不良の病といえる。

## 文 献

1. 堀越 昇, 山崎博之, 井上雅弘, 稲垣治郎, 小川一誠, 高野康雄, 北川知行: 子宮原発の悪性リン

パ腫. 日網内誌, 25: 86, 1985.

2. 岩戸康治, 小田健司, 坂谷敬子, 今村展隆, 木村昭郎, 蔵本 淳: 腹部巨大腫瘍を呈した悪性リンパ腫の4例—特に子宮原発と思われる1症例を中心に—. 広島医学, 39: 1141, 1986.
3. 沢田富夫, 永井荘一郎, 渡辺 茂: 悪性リンパ腫が疑われた子宮腫瘍の1例. 日産婦関東会誌, 39: 59, 1984.
4. 嶋本富博, 立山浩道: 子宮頸部に発生した悪性リンパ腫の1例. 日産婦誌, 39: 1013, 1987.
5. 島野俊一, 塚田裕幸, 沢村守夫, 野際英司: 子宮癌の放射線治療後21年目に発症した悪性リンパ腫の1例. 臨床血液, 25: 1351, 1984.
6. 須藤淳一, 朝倉康景, 石川 哲, 迫田秀治, 有正修道, 小林敏成, 佐藤博道, 伊藤慈秀: 寒冷凝集素症を伴った子宮原発悪性リンパ腫の1例. 日内会誌, 72: 30, 1983.
7. 和田順子, 慎 庸正, 村岡光恵, 宇都宮道, 村山啓三郎, 黒島淳子, 大内広子, 河野親之: 子宮内膜に発生した悪性リンパ腫の一例. 日産婦関東会誌, 38: 61, 1983.
8. 山口 潜, 守永真一, 塚田理康, 松谷章司: 子宮腔部に広汎な浸潤を認めた悪性リンパ腫の1剖検例. 臨床血液, 24: 681, 1983.
9. 山口 規, 徳江幾郎, 馬嶋恒雄, 橘高祥次, 浅尾武: 子宮体部原発と考えられる悪性リンパ腫の1例. 日産婦関東会誌, 41: 92, 1985.
10. Harris, N. and Scally, R.: Malignant lymphoma and granulocytic sarcoma of the uterus and vagina. Cancer, 53: 2530, 1984.
11. Komaki, R., Cox, J., Hansen, R., Gunn, W. and Greenberg, M.: Malignant lymphoma of the uterine cervix. Cancer, 54: 1699, 1984.

(No. 6746 平2・1・9受付)