

診 療

膣平滑筋肉腫の1例と治療法に関する一考察

昭和大学医学部産科婦人科学教室

*昭和大学病院病院病理科

奥田 剛 横山 和彦 小塚 和人 赤松 達也
 田原 隆三 齋藤 裕 矢内原 巧 九島 巳樹*

A Case of Primary Leiomyosarcoma of the Vagina

Tsuyoshi OKUDA, Kazuhiko YOKOYAMA, Kazuto KOZUKA, Tatsuya AKAMATSU,

Ryuzo TAHARA, Hiroshi SAITO, Takumi YANAIHARA and Miki KUSHIMA *

*Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Showa University, Tokyo***Department of Hospital Pathology, Showa University Hospital, Tokyo*

Abstract Primary leiomyosarcomas of the vagina are extremely rare, representing approximately 2% of all malignant vaginal neoplasms. For this reason, treatment methods have not been established. In this report, the use of CYVADIC therapy after operation in a case of primary leiomyosarcoma of the vagina was demonstrated. A 60-year-old woman who had complained of vaginal bleeding was referred to our hospital. She was diagnosed as having a stage I leiomyosarcoma of the vagina. Posterior pelvic exenteration was performed and she was given three courses of CYVADIC therapy. On a follow-up of VP-16 (25mg/day), the patient has survived 12 months since the operation.

Key words : Leiomyosarcoma · Vagina

緒 言

膣平滑筋肉腫は非常に稀な疾患で婦人科悪性腫瘍の0.02%, また膣原発悪性腫瘍の約2%¹⁾といわれている。したがって臨床症例の報告も極めて少なく, そのため治療法も確立されておらず, 治療法選択に苦慮するのが現実である。今回われわれは後膣壁に発生した膣平滑筋肉腫に対して, 骨盤内後方除臓術を施行し, 後療法としてCYVADIC (cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, DITC) 療法を行い良好な成績を得た症例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 60歳, 0回経妊。

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

月経歴: 初経12歳, 閉経52歳。

現病歴: 平成9年7月5日不正性器出血を認め

近医受診。膣壁腫瘍を指摘され, 精査加療目的にて7月10日当院紹介となった。

初診時所見: 子宮は前傾前屈, 大きさ硬さは正常。両側付属器は触知せず。左膣後壁から子宮膣部にかけて鶯卵大の可動性良好な硬い腫瘍を認め, 圧痛を認めた。

直腸診にて肛門から1~2cmの直腸前壁に鶯卵大の表面平滑な腫瘍を触知した。

細胞診所見では膣壁, 子宮膣部ともに異型細胞を認めなかった。

膣壁病変部組織診所見では紡錘形細胞が錯走してみられ, 核異型, 分裂像などから平滑筋肉腫と考えられた。

Tumor marker はLDH 1,023IU/l (本学正常値: 230~480IU/l), IAP 682 μ g/ml (本学正常値: 224~556 μ g/ml), TPA 11U/l (本学正常値: 70U/l以下), CA72-4<3.0U/ml (本学正常値: 4.0U/ml)

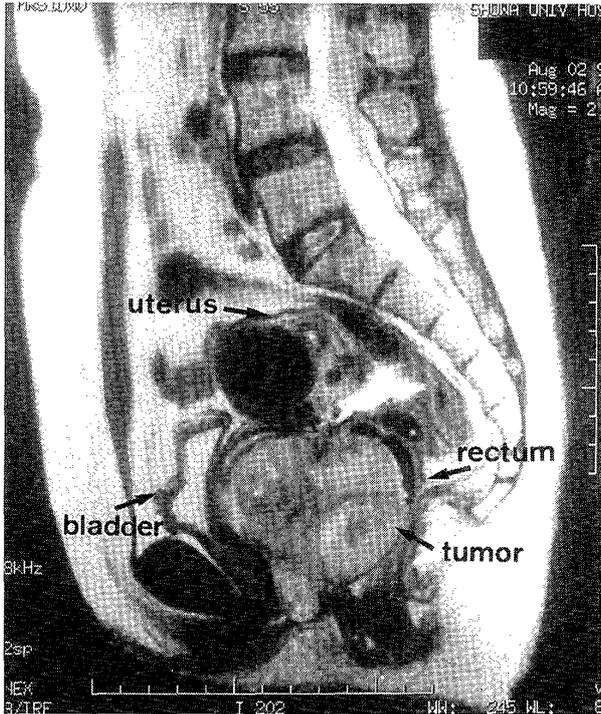


写真1 骨盤MRI(T2強調画像). 6×5cm 径の腫瘍を認めた.膀胱壁は保たれ浸潤はないものと思われた.

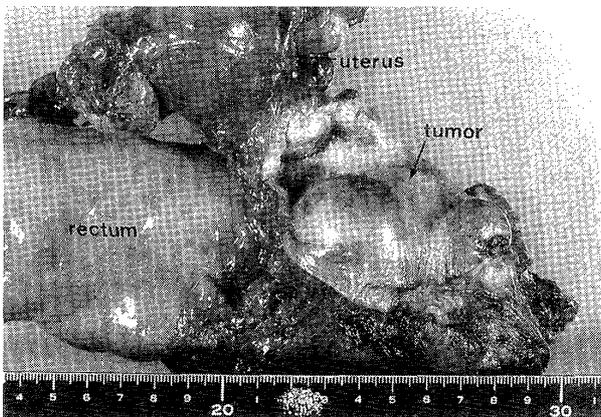


写真2 摘出標本. 約6×5cm 径の充実性の腫瘍を認めた.肉眼的に直腸への明らかな浸潤は不明であった.

以下)であり,胸部X-P,胸部CT,腹部CTに特記すべき所見はみられなかった.

骨盤MRI(T2強調画像)を写真1に示すが,腔壁に分葉状の腫瘍性病変が認められた.全体としては6×5cm 径で内部のintensityは不均一で一部には出血を伴っている.膀胱壁には浸潤はないものと思われたが,直腸へは広範に接し,内部に腫瘍

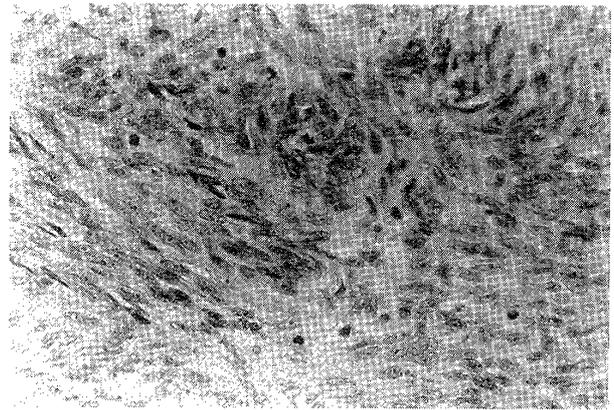


写真3 HE染色(×400).核異型が認められ,mitosisは10視野で30個と著明に増加していた.

状に突出しており,直接浸潤を強く疑われた.以上より,後腔壁を中心とした悪性腫瘍と思われた.

大腸鏡では歯状線よりすぐ12時方向に表面が平滑な隆起性病変が認められた.3~5cm 径で中央はやや陥凹し粘膜の変化もあり,submucosal tumor(SMT)もしくは粘膜発生の病変が疑われたが,大腸粘膜の生検では悪性所見は認めなかった.

以上より腫瘍は腔壁内に限局しているものと判断し,腔平滑筋肉腫I期と診断した.

臨床経過:腫瘍は腔後壁に存在し膀胱浸潤は認められなかったため,平成9年8月11日膀胱を温存する骨盤内後方除臓術(広汎子宮全摘術,マイルズ手術)を施行した.

摘出標本(写真2):腔粘膜下から直腸粘膜下にかけて約6×5cm 径の弾性軟,充実性の比較的境界明瞭な腫瘍を認めた.肉眼的に直腸への浸潤の有無は不明であった.

病理組織学的所見:写真3に標本のHE染色,強拡大像を示す.比較的細胞成分に富み異型性のある平滑筋由来と考えられる紡錘形腫瘍細胞が錯走してみえる.核は通常の平滑筋腫と比較して大型でクロマチン濃染が認められ,mitosisは強拡大(400倍)10視野で30個と増加していた.以上より平滑筋肉腫と診断した.腔粘膜上皮,直腸粘膜上皮への浸潤は認められなかった.術後後療法としてCYVADIC療法²⁾(サイクロホスファミド500mg/body:Day 1,硫酸ビンクリスチン1.5mg/m²:Day 1,塩酸エピルビシン60mg/m²:Day 1,ダカル

バジン250mg/m²: Day 1~5)を3コース施行した。

退院後外来通院でVP-16連日25mgを内服中であるが、術後12カ月経過し現在再発所見を認めず経過良好である。

考 察

腔原発の悪性腫瘍は癌腫が大部分で、腔平滑筋肉腫は非常に稀な疾患とされている。その発生は平滑筋腫の悪性化の可能性を示唆する報告³⁾もあるが詳細は不明で、治療法に対しても明らかな見解はいまだ得られていない。腔平滑筋肉腫は腔の

表1 Reported cases of leiomyosarcoma of the vagina

Patient	Authors	Age	Stage	Operation	Radiation	Chemotherapy	Survival
1	Peters et al. ⁵¹⁾	22	I	Wide local excision	-	-	DOD6m
2		69	IV	—	+	+	DOD2m
3		36	I	Wide local excision	-	-	DOD49m
4		39	II	Total pelvic exenteration	-	-	NED120m
5		70	I	Wide local excision	-	-	DOD32m
6		40	II	Anterior pelvic exenteration	-	-	NED80m
7		32	I	Wide local excision	-	-	DOD56m
8		56	II	Wide local excision	-	-	DOD74m
9	Diehl and Haught ⁶⁾	40	II	—	+	-	No f/u
10	Schram ⁷⁾	50	I	Excision	+	-	No f/u
11	Malkasian et al. ⁸⁾	54	III	Excision	+	-	DOD18m
12		36	II	Excision	+	-	DOD41m
13		46	II	—	+	-	DOD38m
14		37	III	Posterior pelvic exenteration	+	-	DOD25m
15		52	I	Excision	-	-	A & W59m
16		49	III	Total vaginectomy	+	-	DOD16m
17		38	II	Partial vaginectomy & segmental rectal resection	-	-	DOD42m
18		25	I	Radical hysterectomy & vaginectomy	-	-	A & W10m
19	Tobon et al. ⁹⁾	43	I	Excision	-	-	A & W96m
20		49	I	Excision	-	-	A & W6m
21		41	II	Radical hysterectomy & total vaginectomy & segmental rectal resection	-	-	A & W5m
22	Davis and Franklin ¹⁰⁾	39	II	Radical hysterectomy & total vaginectomy	-	-	A & W60m
23	Akhtar et al. ¹¹⁾	49	I	Excision	+	-	A & W17m
24	Tavassoli and Norris ¹²⁾	40	I	Excision	-	-	A & W50m
25		49	I	Multiple excision	-	-	A & W72m
26		32	I	Multiple excision	-	-	DOD10m
27		72	I	Multiple excision	-	-	A & W78m
28		45	I	Multiple excision	-	-	A & W90m
29	Restogi et al. ¹²⁾	47	II	Excision	+	-	DOD36m
30		60	IV	None	-	-	DOD9m
31		69	III	—	+	-	DOD12m
32		57	I	Excision	-	-	DOD9m
33		31	II	Excision	-	-	A & W120m
34	Hashimoto et al. ¹³⁾	46	I	Excision	-	VAC	A & W9m
35	Ikeda et al. ¹⁴⁾	38	I	Excision and Radical hysterectomy	-	CDDP, Epi-ADM	A & W28m
36	Miyakawa et al. ³⁾	46	I	Excision	+	ADM	A & W12m
37	Present case	60	I	Posterior pelvic exenteration	-	CYVADIC	A & W12m

DOD = dead of disease; A & W = alive and well; f/u = follow up; NED = no evidence of disease

間葉系悪性腫瘍の中では2番目に多く、その診断は中等度から高度の核異型を認め、核分裂像が強拡大にて10視野中5個以上認められることであるとされている。また核異型や、核分裂像は予後に関係すると報告されている⁴⁾。臨床進行期は腔癌に準じて行いが、従来から平滑筋肉腫は放射線療法、化学療法が効きにくいといわれていたため手術療法が主体となり、骨盤内臓器全摘術などの拡大手術が選択されることが多い。Peters et al.⁵⁾による報告のうち臨床進行期が判明しているものと、本邦における3例の症例報告と、自験例の合計37例について表1に示した。その発症年齢は22歳から72歳にわたり、平均年齢は46.1歳であった。I期が20例、II期が11例、III期が4例、IV期が2例あった。そのうちIII期以上のものは手術、放射線、化学療法の施行の有無にかかわらず全例死亡している。I期、II期でデータ上検討可能なものに関して3年生存率、5年生存率を計算すると、I期ではそれぞれ66.7%、40.0%で、II期では80.0%、55.6%となりII期のほうが予後がよい傾向にあった。これはI期症例に対しては腫瘍摘出術のみの症例がほとんどであるのに対して、II期の症例には広汎子宮全摘、骨盤内除臓術などの拡大手術が加わったことによると思われる。また放射線療法、化学療法もI期症例よりII期症例に対して多い傾向にあった。このことから腔平滑筋肉腫に対しては、たとえI期であっても単に腫瘍切除のみでなく、可能な限り広汎に病巣を切除し、さらに化学療法などの後療法を加えることが予後の改善につながるものと思われる。

しかし腔原発の肉腫は症例数が少ないため、本疾患に対する有効な化学療法の報告はほとんどみられない。一方子宮肉腫に対してPiver et al.²⁾はCYVADIC療法を行い、I期において5年生存率は89%と有効な成績を得ている。これに準じて今回われわれは腔肉腫に対してCYVADIC療法を試みた。現在、本症例は画像、血液検査ともに異常を認めず、経過も順調であり、CYVADIC療法は腔平滑筋肉腫に対してその効果が期待されるものと思われる。腔平滑筋肉腫は稀な疾患であるため有効

とされる治療法はいまだ定まっていないが、今後はこのような報告症例をもとに、さらに検討を進めて治療法の確立に役立てることが望まれる。

今回、良好な経過をとった腔平滑筋肉腫を経験したので報告した。

文 献

1. Akhtar M, Ahmeduddin J, Valencia M. Primary leiomyosarcoma of the vagina: a light and electron microscopic study of a case with review of the literature. *Tex Med* 1978; 74: 67—71
2. Piver MS, Lele SB, Marchetti DL, Enrich LJ. The effect of adjuvant chemotherapy on time to recurrence and survival of stage I uterine sarcomas. *J Surg Oncol* 1988; 38: 233—239
3. Miyakawa I, Yasuda H, Taniyama K, Mori N, Uehara Y, Sumiyoshi A. Leiomyosarcoma of the vagina. *Int J Gynaecol Obstet* 1985; 23: 213—216
4. Tavassoli FA, Norris HJ. Smooth muscle tumors of the vagina. *Obstet. Gynecol* 1979; 53: 689—693
5. Peters WA, Kumura NB, Andersen WA, Morey GW. Primary sarcoma of the adult vagina: A clinicopathologic study. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 699—704
6. Diehl WK, Haught JS. Sarcoma of the vagina. *Am J Obstet Gynecol* 1946; 52: 302—310
7. Schram M. Leiomyosarcoma of the vagina: Report of a case and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1958; 12: 195—198
8. Malkasian GD, Welch JS, Soule EH. Primary leiomyosarcoma of the vagina. Report of 8 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1963; 86: 730—736
9. Tobon H, Murphy AI, Salazar H. Primary leiomyosarcoma of the vagina. Light and electron microscopic observations. *Cancer* 1973; 32: 450—457
10. Davis PC, Franklin EW. Cancer of the vagina. *South Med J* 1975; 68: 1239—1242
11. Al-Kurdi M, Monaghan JM. Thirty-two years experience in management of primary tumors of the vagina. *Br J Obstet Gynecol* 1981; 88: 1145—1150
12. Restogi BL, Bergman B, Angervall L. Primary leiomyosarcoma of the vagina: A study of five cases. *Gynecol Oncol* 1984; 18: 77—86
13. 橋本昌典, 中村 靖, 宇津野栄, 安藤三朗, 高田道夫. 腔肉腫の1例. *日産婦東京会誌* 1991; 40: 2: 158—160
14. 池田和則, 高野 始, 松井英雄, 深沢一雄, 関谷宗英. 腔平滑筋肉腫の1例. *日産婦関東連会報* 1996; 33: 27—30
(No. 7992 平10・8・28受付, 平10・12・14採用)