

診 療

去勢後肺転移巣の消失をみた低悪性度子宮内膜間質肉腫の1例

産業医科大学産科婦人科学教室

堀田 裕之 濱崎 勲重 土岐 尚之
福岡浩一郎 柏村 正道A Case of Low Grade Endometrial Stromal Sarcoma with
Lung Metastasis Vanished after CastrationHiroyuki HORITA, Kunshige HAMASAKI, Naoyuki TOKI,
Koichiro FUKUOKA and Masamichi KASHIMURA*Department of Obstetrics and Gynecology,
University of Occupational and Environmental Health, Fukuoka*

Abstract A low grade endometrial stromal sarcoma (ESS) is a rare neoplasm representing 0.2% of all malignant uterine tumors. Although the biologic behavior of this neoplasm is easily affected by sex steroid hormone, no direct effect of hormone on a tumor was not found in the literature. We report a 47-year-old Japanese woman who had pelvic and lung recurrence of low grade ESS 7 years after initial surgery. Eighty-nine days after resection of pelvic tumors and bilateral salpingoophorectomy, lung metastasis spontaneously disappeared. This is probably the first report on a direct effect of castration on lung metastasis.

Key words: Low grade endometrial stromal sarcoma · Lung metastasis · Castration · Hormone dependency

緒 言

子宮肉腫は子宮に発生する悪性腫瘍の約2~3%を占めるといわれ、そのうち子宮内膜間質肉腫 (Endometrial Stromal Sarcoma - 以下 ESS と略す) の頻度は約10%である。ESS の80%以上は低悪性度子宮内膜間質肉腫 (low grade ESS) であるが、性ステロイド依存性腫瘍と考えられ、婦人科領域の肉腫が高齢者に多いのに対して、55歳未満の発生が多い¹⁾。性ステロイド依存性があるため両側卵巢摘出が再発率低下に効果があるといわれているが²⁾、両側卵巢摘出(去勢)の腫瘍に対する直接効果に関する文献的報告はほとんどみられない。今回我々は去勢により肺転移巣が消失したと思われる low grade ESS の晩期再発の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 47歳, 3妊2産。

主訴: 過多月経(初回入院時)。

家族歴: 父親, 大腸癌。

既往歴: 平成元年10月, 39歳時, 肺過誤腫の診断で肺部分切除術。

病理診断; leiomyomatous hamartoma。

現病歴: 平成2年10月, 近医で, 子宮筋腫を指摘され当科紹介受診, 12月7日腹式単純子宮全摘術を施行。腫瘍剖面は凹凸不整で全体的に黄色調を帯びていた(写真1)。病理組織診断で low grade ESS の診断であったため(写真2, 3), 1年前に肺過誤腫と診断された病理標本を再検したところ low grade ESS と類似しており(写真4), 肺病変は low grade ESS の肺転移と考えた。追加治療は行わず外来経過観察とした。平成6年6月, 術後3年6カ月後, 胸部 X 線で径1.0cm の再発と思われる結節を右下肺野外側に認め(初回の肺病巣とは異なる位置であった) low grade ESS の肺転移, 再発と考えたが, 本人の希望および低悪性度と考えられるため経過観察としたが, 平成9年12月, 術後

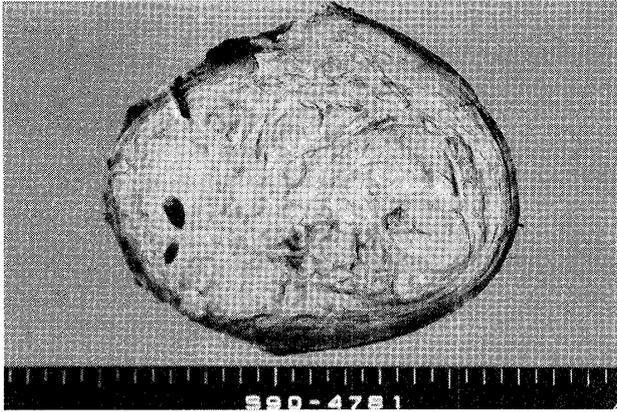


写真1 摘出子宮肉眼像。腫瘍剖面は凹凸不整で、全体的に黄色調を帯び、大小の結節を認めた。

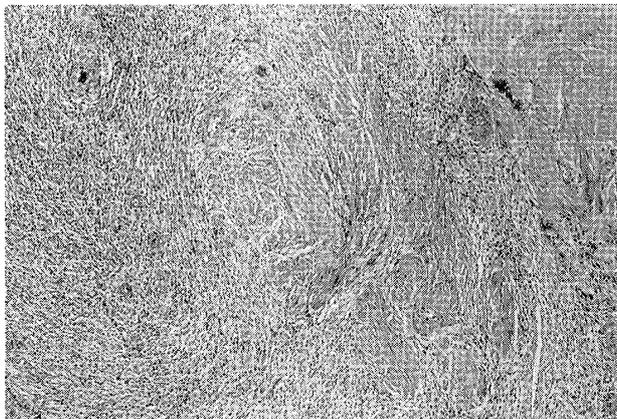


写真2 摘出子宮, HE 弱拡大(×20). 腫瘍細胞は周囲の子宮筋層に浸潤性に増殖しており, stromal nodule とは明確に鑑別される。

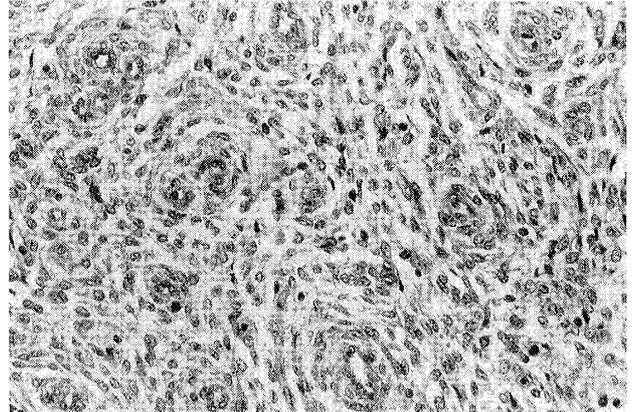


写真3 摘出子宮, HE 中拡大(×100). 腫瘍細胞の充実性胞巣を認める. 細胞異型はなく核分裂像は最大10視野に4~5個認め, low grade ESS と診断された。

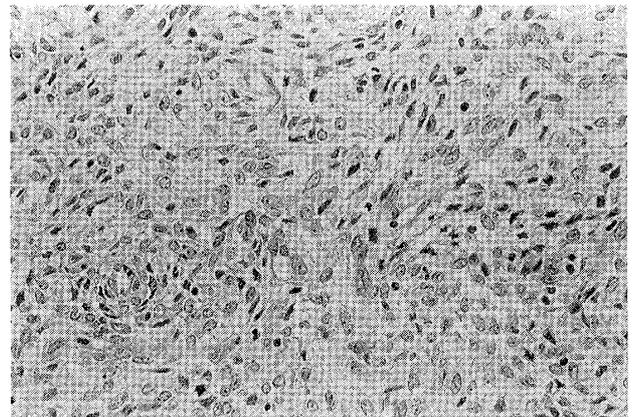


写真4 肺部分切除時, HE 中拡大(×100). 卵円形ないし紡錘形の腫瘍細胞の増殖を認める. 細胞異型や核分裂像はほとんどなく非上皮性の平滑筋由来の過誤腫と診断されたが, 当科の review では子宮病変の肺転移と考えた。

7年, 再発確認3年6カ月後に, 骨盤内に径6cmの充実性腫瘍を認め, かつ胸部転移巣の大きさが径2cmに増大していた. 平成10年1月精査, 治療目的のため再入院となった。

入院時所見: 内診所見では左骨盤内に径6cmの充実性腫瘍を認め, MRIでも, 同部位に径5×6cmの内部不均一な腫瘍を認めた. 一般血液検査では高脂血症以外に異常は認めなかった. 胸部X線では右下肺野に辺縁整, 境界明瞭の径2cmの結節影を認めた(写真5). CEA, AFP, TPA, CA125, LDH等の腫瘍マーカーはすべて正常であった。

手術所見: 平成10年1月23日骨盤内腫瘍切除術, 両側付属器切除術, 骨盤内リンパ節生検術,

傍大動脈リンパ節生検術を施行した. 腫瘍は手拳大で左尿管, 左外腸骨動脈, 左内腸骨動静脈, 膀胱を巻き込み位置的にみて骨盤リンパ節再発と思われた. 両側付属器は正常で, 他の腹腔内臓器への転移を思わせる所見は認められなかった。

病理組織学的所見: 腫瘍剖面はほとんどが出血壊死で一部に充実性部分を認めた. 病理組織学的には一部に原発巣と同様の卵円形および紡錘形細胞の充実性増殖を認めた(写真6). なお, 摘出した卵巣には発育卵胞が認められ, 術前のエストロゲンの産生能は維持されていたと考えられた。

ホルモンレセプター: 凍結保存された腫瘍組織

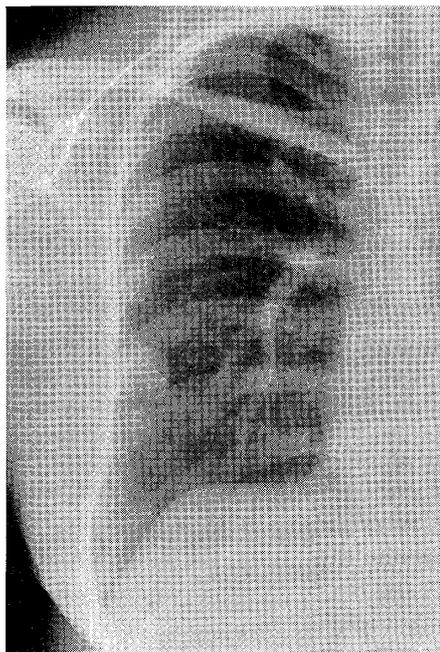


写真5 再発入院時胸写(1998年1月). 右下肺野に2 cm 大の結節影を認める.

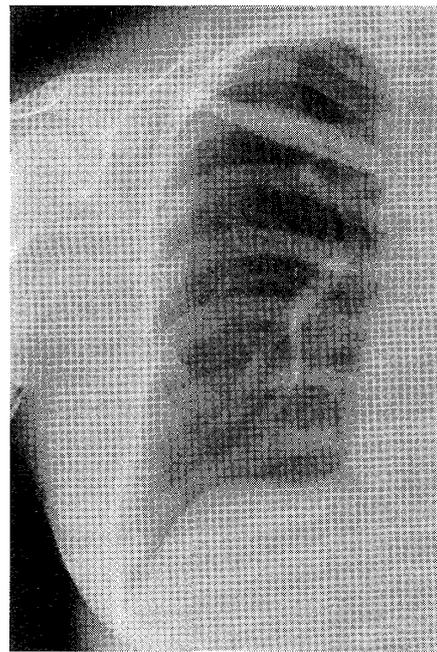


写真7 再発治療89日後胸写(1998年5月). 右下肺野の結節影はほぼ消失

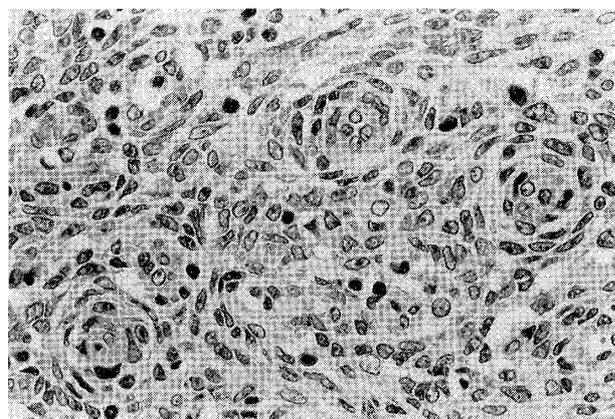


写真6 再発腫瘍, HE 強拡大($\times 200$). 原発巣と同様の卵円形および紡錘形の細胞の充実性増殖を認める. 核異型や核分裂像は認めない.

の EIA 法を用いた測定ではエストロゲンレセプター, プロゲステロンレセプターとも陰性であったが, これは壊死が多いためサンプリングエラーの可能性が考えられた.

術後経過: 両側付属器切除術の肺転移巣に対する効果をみるために, 術後は化学療法やホルモン療法等の追加治療は行わなかった. 術後18日目の胸部 X 線では肺転移巣の縮小を認め, 術後56日目には1.2cm 大と更に縮小し, 術後89日目の5月10

日には, 肺転移巣の自然消失を認めた(写真7). 現在, 再発手術後1年経過しているが, 患者は健在である.

考 察

子宮内膜間質肉腫は良性の stromal nodule と悪性の ESS に分類され, ESS はさらに核分裂数により low grade と high grade に分類される. 前者は核分裂像が10視野に10個未満で, 後者は核分裂像が10視野に10個以上で, より予後不良である³⁾. しかしながら, 近年の報告では核分裂のみでなく細胞異型の程度を加味して分類すべきだとする意見が多い⁴⁾. 今回の症例は核分裂は少なく核異型は全く認めず high grade ESS とは区別される. また stromal nodule は小さい結節が多く(4~6cm), 病巣辺縁が被胞化されているのに対して本症例では浸潤性増殖を示しているため鑑別可能である. Low grade ESS の術前診断は困難であり, 子宮筋腫などの手術後に判明することが多いが polypoid に内腔側に発育する type も多く認められるため子宮内膜搔爬により術前診断がつく可能性がある¹⁾. しかし細胞の異型性, 多型性に乏しく病理組織診断も困難であることが多く, 本症例の肺転移巣も当初は異なる診断がなされてい

た⁵⁾。Low grade ESS の発育は緩徐であるが、約半数が長年月を経て再発する。Piver et al. の報告では52例の low grade ESS のうち初回治療後3～274カ月(平均34カ月)で約50%の症例が再発した⁶⁾。その5年生存率はStage I では88%、Stage II では66%、Stage III では100%、Stage IV では75%であった⁶⁾。再発部位としては骨盤内、腹腔内が多く、遠隔転移としては、肺が最も多い^{2)6)～8)}。Rose et al. の剖検例における報告では、再発、転移部としては、腹腔内、大網が59%、肺が52%、骨盤内リンパ節が41%、傍大動脈リンパ節が38%、肝実質が34%となっている⁸⁾。

Low grade ESS は性ステロイド依存性腫瘍と考えられる。その理由として次の事実が挙げられる。

- 1) 発症年齢は55歳未満と比較的若い人に多い。
- 2) 両側卵巣摘出により再発率が低下する。
- 3) エストロゲン、プロゲステロンレセプターが存在し、プロゲステロン治療が有効である¹⁾²⁾などである。

Low grade ESS の初回治療としては前述のように性ステロイド依存性腫瘍と考えられるため、単純子宮全摘出術に加え、両側付属器切除術が施行されるべきである。Gloor et al. の報告では、両側付属器切除術を施行しなかった群の再発率は68%であるのに対し、施行した群の再発率は16%であった²⁾。また、Berchuck et al. は、両側付属器切除術施行群の再発率が43%であるのに対し、施行しなかった群の再発率は100%であったと報告している⁹⁾。術後治療としての、放射線治療や化学療法の有効性は現在のところ認められていないが、放射線治療は局所再発の予防および去勢の意味では有効である¹⁾²⁾⁹⁾。しかしながら、放射線治療後15年目に high grade ESS として再発した症例もみられ¹⁰⁾、安易に選択すべきではない。

Low grade ESS に対するプロゲステロン療法の有効性については多くの報告があり^{1)2)6)9)11)～15)}、再発、転移症例にプロゲステロン療法を用いた報告では、海外では64%、国内では75%の有効率であった¹⁾。豊田ら¹⁾、Gloor et al.²⁾、Berchuck et al.⁹⁾、Baggish and Woodruff¹¹⁾、Thatcher and Woodruff¹³⁾ の報告ではプロゲステロン療法は肺転移巣に対して有効であったとされている。今回の我々の症例

に関して再発腫瘍摘出後、肺転移巣に対してプロゲステロン療法を行う予定であったが、経過観察のみで肺転移巣は徐々に縮小し術後89日目にはほぼ自然消失した。Baggish and Woodruffは、両側付属器切除による去勢により子宮外に浸潤した腫瘍の大きさが約半分になったと報告しているが¹¹⁾、肺転移巣に対して有効であったと推論している報告は今回の我々の症例が初めてであると思われる。今回の症例のことを考慮し、初回治療時去勢が施行されていない肺転移症例に対しては、プロゲステロン療法を行う前に両側付属器切除術による去勢が有効である可能性があると思われた。

文 献

1. 豊田長康, 谷口晴記, 山本稔彦, 小塚良允, 村田和平, 杉山陽一, 植松有門. progestogen 治療が奏効した stromal endometriosis (endolymphatic stromal myosis) の1例. 日産婦誌 1988; 40: 251—254
2. Gloor E, Schnyder P, Cikes M, Hofstetter J, Cordery R, Burnier F, Knobel P. Endolymphatic stromal myosis. Surgical and hormonal treatment of extensive abdominal Recurrence 20 years after hysterectomy. Cancer 1982; 50: 1888—1893
3. Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus. A clinical and pathological study of 53 endometrial stromal tumors. Cancer 1966; 19: 755—776
4. Chang KL, Crabtree GS, LimTan SK. Primary uterine endometrial stromal neoplasms: A clinicopathologic study of 117 cases. Am J Surg Pathol 1990; 11: 415—438
5. 楠山洋司, 吉田 恵, 土居淳子, 馬淵義也, 岡田雄一, 細道太郎, 横田栄夫. Low grade endometrial stromal sarcoma の一例. 産科と婦人科 1987; 54: 1897—1900
6. Piver MS, Rutledge FN, Copeland L, Webster K, Blumenson L, Sun O. Uterine endolymphatic stromal myosis. A collaborative study. Obstet Gynecol 1984; 64: 173—178
7. Abrams J, Tarcott J, Corson J. Pulmonary metastasis in patients with low grade endometrial stromal sarcoma. Clinicopathologic findings with immunohistochemical characterization. The Am J Surg Pathol 1989; 13: 133—140
8. Rose P, Piver M, Tsukada Y, Lau T. Patterns of metastasis in uterine sarcoma. An autopsy study. Cancer 1989; 63: 935—938

9. *Berchuck A, Rubin S, Hoskins W, Saigo P, Pierce V, Lewis J.* Treatment of endometrial stromal tumors. *Gynecol Oncol* 1990 ; 36 : 60—65
10. *Chumas J, Patsner B, Mann W.* High · grade pelvic sarcoma after radiation therapy for low · grade endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol* 1990 ; 36 : 428—431
11. *Baggish MS, Woodruff DJ.* Uterine stromatosis. Clinicopathologic features and hormone dependency. *Obstet Gynecol* 1972 ; 40 : 487—498
12. *Tsakamoto N, Kamura T, Matsukuma K, Imachi M, Uchino H, Saito T, Ono M.* Endolymphatic stromal myosis. A case with positive estrogen and progesterone receptors and good response to progestins. *Gynecol Oncol* 1983 ; 20 : 120—128
13. *Thatcher SS, Woodruff DJ.* Uterine Stromatosis : A report of 33 cases. *Obstet Gynecol* 1982 ; 59 : 428—434
14. *Dunton C, Kelsten M, Brooks S, Viglone M, Carlson J, Mikuta J.* Low · grade stromal sarcoma : DNA flow cytometric analysis and estrogen progesterone receptor data. *Gynecol Oncol* 1990 ; 37 : 268—275
15. *Sabini G, Chunas J, Mann W.* Steroid hormone receptors in endometrial stromal sarcomas. A biochemical and immunohistochemical study. *Am J Clin Pathol* 1992 ; 97 : 381—386
(No. 8058 平11 · 3 · 31受付, 平11 · 9 · 6採用)