Japan Society of Obstetrics and Gynecology

日本産科婦人科学会雑誌 ACTA OBST GYNAEC JPN Vol. 54, No. 12, pp.1608—1612, 2002（平成14，12月）

診　療

16歳の女性に発症した腟明細胞腺癌の1例

兵庫県立成人病センター産婦人科
市村　草　山口　聡　立岩　尚　新谷　潔
石原　尚徳　竹森　正幸　西村隆一郎

Vaginal Clear Cell Carcinoma in a 16-year-old Japanese Woman

Hajime ICHIMURA, Satoshi YAMAGUCHI, Hisashi TATEIWA, Kiyoshi NIIYA,
Naonori ISHIHARA, Masayuki TAKEMORI and Ryuichiro NISHIMURA
Department of Obstetrics and Gynecology, Hyogo Medical Center for Adults, Hyogo

Abstract The association between intrauterine exposure to diethylstilbestrol (DES) and vaginal clear cell adenocarcinoma has been welldocumented in the United States. But in Japan, since DES was never used in the treatment of threatened abortion, vaginal clear cell adenocarcinoma remained an extremely rare disease. We report a young Japanese woman with vaginal clear cell adenocarcinoma. A 16-year-old nulliparous woman presenting with continuous vaginal discharge had a 7.2cm maximal dimension vaginal mass detected by MRI scan. After preoperative chemotherapy with four cycles of paclitaxel and carboplatin, the patient was treated by abdominal hysterectomy and partial vaginectomy with preservation of the ovaries. The postoperative diagnosis was stage I clear cell adenocarcinoma of the vagina. After surgery, intracavitary irradiation was given. She has had no episode of prenatal exposure to DES, but a history of hypoplasia of the left kidney without chromosomal abnormality.

Key words : Clear cell adenocarcinoma · Vaginal carcinoma · Kidneyhypoplasia · Diethylstilbestrol · Paclitaxel

緒　言

腟における腺癌の発生は稀であるが，なかでも明細胞腺癌はきわめて希有である．本疾患は胎生期にdiethylstilbestrol(DES)に曝露された若年婦人に多発することが知られ[1]，泌尿器系の奇形や染色体異常の合併も報告されている[2)~4)]．今回，我々は16歳の女性に発症した腟明細胞腺癌の1例を経験したので，その治療経過を報告する．

症　例

患者：16歳，独身女性．

主訴：黄色帯下．

既往歴，家族歴：特記すべきものなし．母親に妊娠時の薬物使用のエピソードはない．

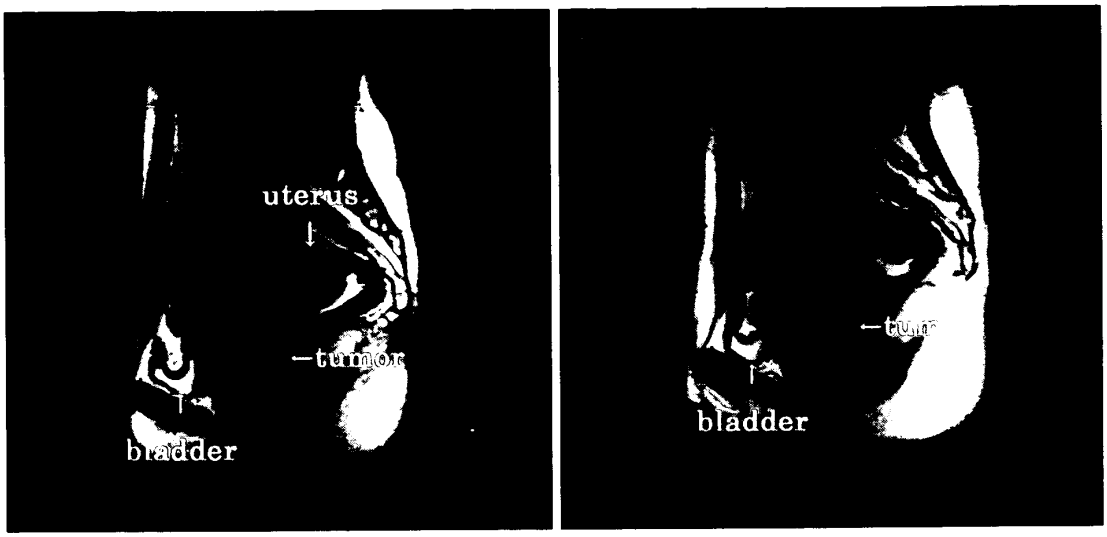
妊娠分娩歴：なし．

現病歴ならびに臨床経過：

平成13年4月頃より黄色帯下を認め，同年5月に近医産婦人科を受診し，腟内腫瘤を指摘され，6月11日に当科を紹介受診となった．初診時の内診所見では，先端が腟入口部に達し腟腔内全体を占拠する表面乳頭状で易出血性の腫瘤が認められた．骨盤部MRI所見(写真1a)では，後腟円蓋付近より発生したと考えられる7.2×5.5cmの腫瘤が認められ，ダグラス窩への圧排像も観察された．胸部X線や上腹部CTでは転移を疑わせる所見は認めず，各種腫瘍マーカーも正常範囲で，血液一般，生化学検査にも異常所見を認めなかった(表1)．上部および下部消化管内視鏡検査にも異常所見は認めなかった．体格，顔貌に異常なく，染色体検査も正常であったが，腎盂膀胱造影により，左腎形成不全が確認された(写真2)．腟内腫瘤か

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology



a　　b

写真1　骨盤部MRI所見(T2強調画像)
腟腔内に充満する7.2×5.5cmの腫瘤が膀胱を圧排し，ダグラス窩に突出している．化学療法の施行前(a)と施行後(b)で腫瘤の大きさに変化はなく，治療効果はNCと判定した．

表1　初診時血液検査

白血球数	6,600 /μl
赤血球数	483×10⁴ /μl
血色素量	9.9 g/dl
ヘマトクリット値	32.8 %
血小板数	45.5×10⁴ /μl
GOT	21 IU/l
GPT	9 IU/l
BUN	10.5 mg/dl
Cr	0.6 mg/l
CA-125	11.5 U/ml
CA-19-9	9.2 U/ml
SCC	0.7 ng/ml
CEA	1.0 ng/ml
AFP	2.9 ng/ml

らの生検組織により明細胞腺癌と病理診断した．

以上の臨床的ならびに検査所見より，腟に発生した明細胞腺癌と診断した．治療方針として，まず手術療法が考慮されたが，腫瘤が大きいために根治摘出の困難さや周囲臓器の損傷の可能性を危惧し，腫瘤縮小を期待して，化学療法を先行させることで十分なインフォームドコンセントを得た．そのレジメンとして，パクリタキセル180mg/m²とカルボプラチン600mg(AUC5)によるTJ療法を同年6月26日より開始し，同年9月11日まで4コースを施行した．しかし，化学療法終了後にも，腫瘍の状態に縮小や壊死などの肉眼的変化はみられず，MRI所見(写真1b)でも，腫瘍の縮小はほとんど観察されず，効果判定はNo Change(NC)とした．

以上の臨床経過から，膀胱内に浸潤所見がないことを確認し，右側尿管にWJカテーテルを挿入したうえで，同年10月18日に開腹術を施行した．開腹時所見では，子宮体部は正常大で，頸部も触診上は正常大であったが，腟管は著明に腫大しており，膀胱と直腸を強く圧排していた．しかし，周囲組織への直接的な浸潤や癒着は認められず，両側卵巣も正常であり，腹水の貯留もなく，腹腔洗浄細胞診も陰性であった．術式は子宮全摘術，腟部分切除術(上2/3)および外腸骨リンパ節生検を行い，両側卵巣は温存した．

摘出標本の検索から，左後腟円蓋から発生した腫瘍であることが確認され，後腟壁へは約4cm，また子宮頸部にもわずかに浸潤が認められた(写真3)．

摘出組織病理所見では，比較的均一な核と明るい胞体を有する腺系の異型細胞が乳頭状，あるい

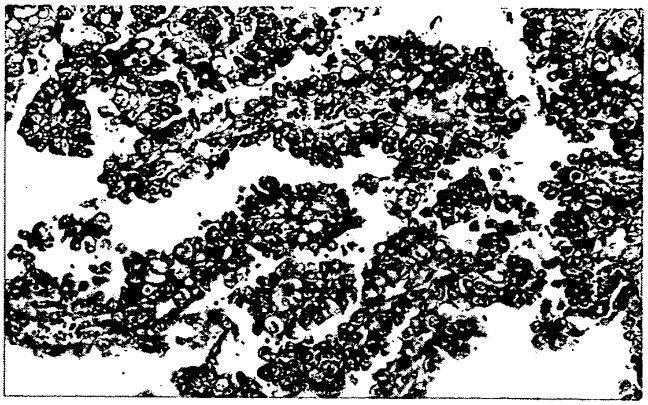
NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

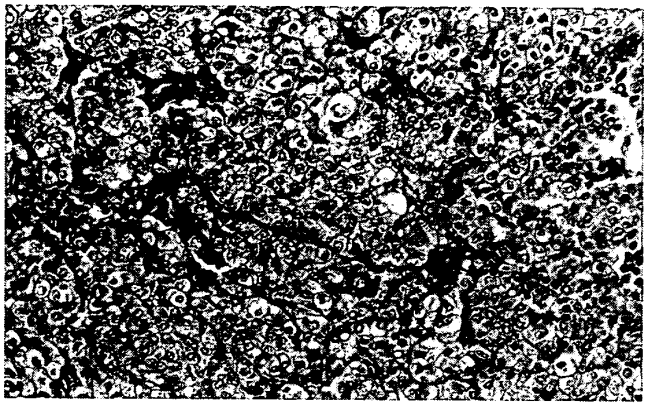
写真2　腎盂膀胱造影
左側の腎盂と尿管は造影されず左腎形成不全と診断した.

写真3　手術摘出標本
腫瘍は左後腟円蓋より発生し,腟後壁約4cmにわたり浸潤が認められた.

は敷石状に配列しており,一部にhobnail patternが認められた(写真4a, 4b).また,外腸骨リンパ節には転移巣を認めなかった.このように腫瘍サイズは大きいものの,腟や子宮の膀結合織への浸



a



b

写真4　摘出組織病理所見(HE染色×50)
摘出組織病理所見では,比較的均一な核と明るい胞体を有する腺系の異型細胞が乳頭状(a),あるいは敷石状(b)に配列しており,一部にhobnail patternが認められた.

潤は認められず,腟明細胞腺癌I期と最終診断した.残存腟腔長は約3cmであったが,断端部に軽度異形成が認められたため,追加治療として,腟粘膜下5mmの部位への線量を8Gyとした腔内照射を平成13年11月2日より11月16日までの期間に3回施行し,軽快退院となった.

考　察

腟癌は女性生殖器悪性腫瘍のうちおよそ2%前後であり,そのほとんどは高齢者に発症する扁平上皮癌である.腟癌のなかでも明細胞腺癌はきわめて稀な疾患であるが,特に若年女性での発症が報告されてきた.1971年にHerbst et al.[1]は,本疾患を発症した若年女性の多くが胎生期にDESに曝露されたエピソードを有することを報告して注

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

表2 泌尿生殖器奇形を伴った腟明細胞腺癌の報告例

	DES曝露の有無	染色体異常	泌尿生殖器奇形	年齢
Ott et al.	なし	なし	左腎低形成 尿管異所開口	17
Tanaka et al.	なし	47, XX, +mar	重複子宮	17
Edward et al.	なし	45, X/46, XY	馬蹄腎	33
本症例	なし	なし	左腎低形成	16

目された．DESは1950年代に合成されたエストロゲン製剤であり，習慣流産，切迫流産に効果があるとされ，主に米国において広く投薬が行われた薬剤である．若年女性における腟明細胞腺癌の発症が米国で1970年代より急増したことから，DESとの因果関係が調査された結果，本疾患の3分の2の患者が胎生期にDESの曝露を受けていることが判明している[5]．一方，オランダ以外の欧州諸国や本邦のように，DESが薬剤として使用されてこなかった国では，本疾患の発症は非常に稀であり，今回の症例においても胎生期にDESはもとよりエストロゲン製剤に曝露されたエピソードはなかった．

腟には腺組織はほとんど存在せず，ほとんどが扁平上皮に覆われており，腟明細胞腺癌の発症機序はDES曝露によるものも含めて明らかではない．1994年にOtt et al.[2]は尿管の腟異所開口を伴った腟明細胞腺癌を報告し，ある仮説を述べている．DESには女性生殖器の先天的奇形をもたらす可能性が示唆されている．すなわち，DESは腟上部において尿生殖洞より誘導される扁平上皮の正常発育を抑制し，ミュラー管由来の円柱上皮の再置換を阻害する．そのため，胎生期にDES曝露を受けると腟上部にミュラー管上皮が卵管内膜様組織として遺残する．そして，初経開始に伴いステロイドホルモンによる内分泌刺激を受けた遺残組織が何らかの機序で腺腫あるいは腺癌へと発育するというものである．Ott et al.の報告した症例はDESの曝露を受けていないが，泌尿器系の奇形を合併していた．このような泌尿生殖器系の奇形，染色体異常が本疾患に合併することが報告されており，今回の症例でも，染色体異常はないものの左腎形成不全が認められた．かかる現象から，泌尿生殖器の分化異常と本疾患発症との因果関係が示唆され，遺伝子レベルでの追究が興味深く思われる．本疾患に泌尿生殖器奇形を合併した過去の報告例を表に示した(表2)．

本疾患に対する標準的治療法は確立されていない．米国の治療例をみると，ほとんどで手術療法あるいは放射線療法とその併用が行われている[6]．本邦のTanaka et al.[3]が報告した1例ではC-AP療法とCDDP局注によりComplete Response (CR)が得られたものの，その後に再発している(私信)．本症例では術前化学療法として，米国で本疾患に対する臨床試験[7]が計画されていたパクリタキセルとカルボプラチンによるTJ療法を施行したが，その効果はNCであった．その後の外科的療法により腫瘍を切除しえたものの，報告[6]によると腫瘍の局所切除では不十分で，例え表層の浸潤のみで腫瘍径が小さくても，およそ3分の1に再発の危険性があるとの指摘もある．本症例においては腫瘍サイズが大きく，残存腟上皮に軽度異形成が認められたことなどから，断端再発の危険性を考慮し腔内照射を追加した．

本疾患の予後は初期症例においては良好とされており，I期の生存率はおよそ90%と報告されている[8]．しかし，本症例のようにDES曝露の既往のない症例の予後は，DES曝露例に比べ不良であるとされている．Waggoner et al.は，431人の腟明細胞腺癌症例を詳細に調査した結果，DES曝露の有無により組織分化度や進行期，臨床像に大きな差は認めなかったものの，DES曝露のない例においては，5年生存率の有意な低下を認めると報告している[9]．また，I期であっても腫瘍サイズが大きいものは予後不良であること[10]などから，本症例に対しては，厳重な予後管理が必要と考えている．

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

文　献

1. *Herbst AL, Ufelder H, Poskanzer DC.* Adenocarcinoma of the vagina : association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. N Engl J Med 1971 ; 284 : 878—881
2. *Ott MM, Rehn M, Muller JG, Gruss A, Martius J, Steck T, Muller-Hermelink HK.* Vaginal clear cell carcinoma in a young patient with ectopic terminaition of the left ureter in the vagina. Virchows Arch 1994 ; 425 : 445—448
3. *Tanaka H, Tabata T, Yanase H, Nishiyama M, Yamawaki T, Taniguchi H, Toyoda N.* Clear cell adenocarcinoma of the vagina in a young female, treated by combination chemotherapy (local and systemic chemotherapy), complicated with chromosomal abnormality. Gynecol Oncol 1994 ; 55 : 259—264
4. *Resnik E, Christopherson WA, Stock R.* Clear cell adenocarcinoma of the cervix and vagina in a woman with mixed gonadal dysgenesis. A case report. J Reprod Med 1989 ; 34 : 981—984
5. *Herbst AL, Robboy SJ, Scully RE, Poskanzer DC.* Clear-cell adenocarcinoma of the vagina and cervix in girls : analysis of 170 registry cases. Am J Obstet Gynecol 1974 ; 119 : 713—724
6. *Herbst AL, Norusis MJ, Rosenow PJ, Welch WR, Scully RE.* An analysis of 346 cases of clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix with emphasis on recurrence and survival. Gynecol Oncol 1979 ; 7 : 111—115
7. *Trimble EL, Rubinstein LV, Menck HR, Hankey BF, Kosary C, Grusti RM.* Vaginal clear cell carcinoma in the United States. Gynecol Oncol 1996 ; 61 : 113—115
8. *Gilles R, Michel G, Chancelier MD, Vanel D, Masselot J.* Case report : clear cell adenocarcinoma of the vagina : MR features. Br J Radiol 1993 ; 66 : 168—170
9. *Waggoner SE, Mittendorf R, Biney N, Anderson D, Herbst AL.* Influence ofin utero diethylstilbestrol exposure on the prognosis and bilolgic behavior of vaginal clear-cell adenocarcinoma. Gynecol Oncol 1994 ; 55 : 238—244
10. *Nordqvist SR, Fidler WJ Jr, Woodruff JM, Lewis JL Jr.* Clear cell adenocarcinoma of the cervix and vagina. A clinicopathologic study of 21 cases with and without a history of maternal ingestion of estrogens. Cancer 1976 ; 37 : 858—871

（No. 8254　平14・2・12受付，平14・10・7採用）

NII-Electronic Library Service