Japan Society of Obstetrics and Gynecology

症例から学ぶ婦人科腫瘍学

3）子宮体部病変 子宮体部癌肉腫

座長：藤田保健衛生大学教授
宇田川康博

大阪大学
講師
榎本 隆之

コメンテーター：東北大学教授
八重樫伸生

上皮性・間葉性混合腫瘍は同一腫瘍内に上皮性成分と間葉成分が同時に混在する腫瘍であり，消化器系，乳腺，泌尿生殖器系などさまざまな臓器に認められる．その中でも特に子宮は，発生学的に上皮と間葉系両方向への分化能をもつ中胚葉由来のミュラー管から形成されることより，子宮の上皮性間葉性混合腫瘍は別名ミュラー管混合腫瘍(Mixed Müllerian Tumor：MMT)とも呼ばれてきた．

子宮体部癌肉腫は，上皮性成分と間葉性成分がともに悪性である極めて予後不良の腫瘍であり，上皮性間葉性混合腫瘍のなかでは最も頻度が高く子宮体部悪性腫瘍の約2%を占めると報告されている．癌肉腫は間葉系成分の由来によって同所性(homologous)と異所性(heterologous)に分類される[1]．同所性の腫瘍として線維肉腫(fibrosarcoma)，子宮間質肉腫(endometrial stromal sarcoma)，平滑筋肉腫(leiomyosarcoma)が含まれる．異所性の腫瘍としては横紋筋肉腫(rhabdomyosarcoma)が最も頻度が高く，軟骨肉腫(chondrosarcoma)，骨肉腫(osteosarcoma)，脂肪肉腫(liposarcoma)の順に頻度が下がる．

子宮体部癌肉腫の多くは閉経後の高齢婦人に発生し，40歳未満では稀である．米国では黒人の方が白人より頻度が2倍高い．病因は明らかではないが，骨盤への放射線照射が頻度を上げるという報告がある．初発症状は不正性器出血が最も多い．内膜細胞診によるスクリーニングでは癌または肉腫のどちらか一方の細胞のみしか認められないことが多く，正確に診断をつけるためには内膜組織診断が必要である．しかし，組織診でも，不十分な検索では上皮性の悪性腫瘍のみしか認められない場合が多いため，子宮内膜組織診断を行う際は子宮頸管を十分拡張させ，4方向の掻爬を確実に施行することが必要である．子宮体部癌肉腫は一般的に進行が早く，初回手術時にすでに子宮外進展していることが多い．子宮に限局していると考えられる症例の17%にリンパ節転移を認める．再発してからの予後は1年未満である．

肉眼所見は，一般に腫瘍は外向性増殖を示し，子宮内腔を充満するポリープ状の軟らかな隆起性病変を形成し，出血・壊死を伴い，しばしば子宮口より外へと突出する．子宮体

Carcinosarcoma of the Uterine Corpus

Takayuki Enomoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka University Faculty of Medicine, Osaka

Key words：Carcinosarcoma・Chemotherapy・Pathology・Uterine cancer

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

部癌肉腫と診断するには，腫瘍中に組織学的に明らかな癌成分と肉腫成分を認める必要がある．癌成分，肉腫成分の判定は，通常の組織染色によって行われ，免疫組織学的染色や電子顕微鏡による所見は副所見にとどめる．上皮成分の多くは類内膜腺癌であるが，明細胞癌，漿液性腺癌，粘液性腺癌の形態を示すことがあり，またこれらの腺癌が混在していることも多く，ときに扁平上皮成分を認めることもある．腺成分は多くの場合低分化あるいは中等度の分化を示す．また，肉腫成分が同所性である場合と異所性である場合の頻度はほぼ同等で，異所性の場合，2つ以上の成分が認められることも多い．

（表1）　子宮体部癌肉腫の発生起源

発生起源	症例数	%
混合腫瘍	21	87
衝突腫瘍	3	13
複合腫瘍	0	0

Wada et al. [3]

子宮体部癌肉腫の転移巣には癌と肉腫の両成分を認めることもあるが癌成分のみを認めることが最も多く，肉腫のみを認めることは稀である．Gynecologic Oncology Group (GOG)による203例の癌肉腫の解析では，癌肉腫のリンパ節転移の頻度は低分化型類内膜癌と同等であること，初回開腹時のリンパ節転移の有無は，癌成分の悪性度に相関し，低分化型類内膜癌，明細胞癌，漿液性腺癌に多いが，肉腫成分の悪性度，すなわち分化度や核分裂数，あるいは異所性成分の有無には相関しないことが示されている[2]．その他リンパ節転移の有無，初回開腹時のリンパ節転移の有無は外科学的進行期，筋層浸潤の深さ，頸部浸潤の有無，脈管侵襲の有無とも相関する．

子宮体部癌肉腫の発生起源については衝突腫瘍説，混合腫瘍説，複合腫瘍説の3つの仮説が提唱されてきた．衝突腫瘍説(collision tumor theory)は癌成分と肉腫成分はそれぞれ異なる細胞由来であり，癌と肉腫が偶然同時発生したとする説である．混合腫瘍説(combination tumor theory)は癌成分と肉腫成分は共通の幹細胞由来，すなわち単一細胞由来で，腫瘍発生の過程で上皮様形態を示す部分と間質様形態を示す部分に分化したとする説である．複合腫瘍説(composition tumor theory)は癌成分は真の悪性腫瘍であるが，肉腫成分は間質の反応性変化であり悪性でないとする説である．この3つの説の真否について，さまざまな手法を用いて検討され，混合腫瘍説が有力とされていた．われわれは子宮体部癌肉腫の発生起源について個々の症例について同定する方法を開発し，従来議論されていたように子宮体部癌肉腫の多くは混合腫瘍であることを示したが，なかには衝突腫瘍として発生するものがあることを明らかにした[3]（表1）．

子宮体部癌肉腫の基本術式は子宮体癌に準じて，腹式子宮全摘出術，両側付属器摘出術，骨盤内および傍大動脈リンパ節郭清術である．進行症例や再発症例に対して積極的な外科的切除を行っても予後を改善しないことが報告されている．Ⅰ・Ⅱ期の癌肉腫に対して術後に骨盤内放射線療法を追加することにより，手術単独群に比べて骨盤内再発を有意に減らすことが報告されている[4][5]．外科的治療ができない子宮癌肉腫に対して放射線単独療法が施行されているが，骨盤内再発の頻度は術後照射群に比べて明らかに高い[6]~[9]．

子宮体部癌肉腫に対する有効な化学療法は未だ確立されていない（表2）．単剤ではifosfamideが32%と最も高い奏効率を示す[10]．軟部組織の肉腫に有効であるdoxorubicinは子宮体部癌肉腫に対してはあまり有効でないのに対し[13][14]，軟部組織の肉腫に対してあまり有効でないプラチナ製剤は有効である[11]~[13]．Paclitaxelの奏効率は18%である[16]．最近，進行・再発子宮体部癌肉腫に対するifosfamide単独療法とifosfamide＋cisplatin併用療法の比較試験の結果が発表された（表3）[17]．それによると，抗腫瘍効果および無進行生存期間はcisplatin併用群が有利であったが，全生存期間は両群で差はな

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

（表2） 子宮体部癌肉腫に対する単剤化学療法

抗癌剤	前治療	投与スケジュール	効果	奏効率	報告者
Ifosfamide	なし	1.5g/m²/日＋Mesna 0.3g/m²/日 連日5日間 4週ごと	5CR，4PR/28	32%	Sutton[10)]
Cisplatin	なし	50mg/m² 3週ごと	5CR，7PR/63	19%	Thigpen[11)]
	あり	50mg/m² 3週ごと	2CR，3PR/28	18%	Thigpen[12)]
	なし	75～100mg/m² 3週ごと	1CR，4PR/12	42%	Gershenson[13)]
Doxorubicin	なし	60mg/m² 3週ごと	4/41	10%	Omura[14)]
	なし	50～90mg/m² 3週ごと	0/9	0%	Gershenson[13)]
Etoposide	あり	100mg/m²/日1，3，5日 4週ごと	2PR/31	6%	Slayton[15)]
Paclitaxel	あり	170mg/m² 3週ごと	4CR，4PR/44	18%	Curtin[16)]

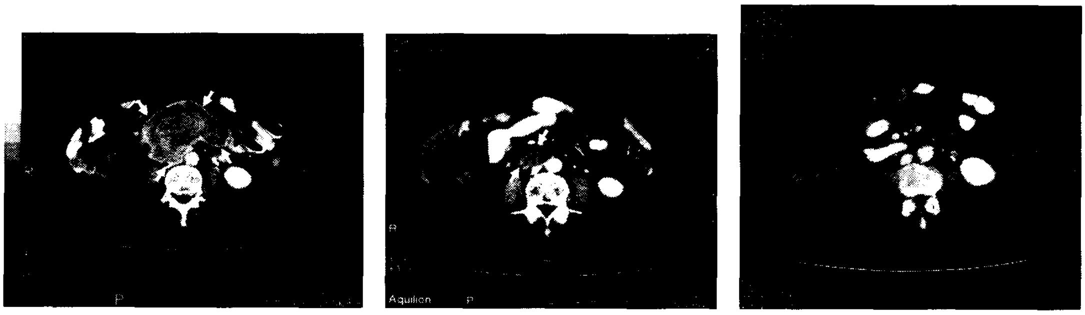
（表3） 進行・再発子宮体部癌肉腫に対するIfosfamide対Ifosfamide＋Cisplatinの第Ⅲ層臨床試験GOG 108抗腫瘍効果

測定可能病変	Ifosfamide (%)	Ifosfamide＋CDDP (%)	Total (%)
骨盤内	18/37 (47)	33/54 (61)	51/92 (55)
肺	4/19 (21)	7/13 (54)	11/32 (34)
その他	15/45 (33)	10/25 (40)	25/70 (36)
計	37/102 (36)	50/92 (54)	87/194 (45)

P＝0.03

Sutton et al.[17)]

傍大動脈リンパ節転移巣の経時的変化



再発時 10x7.5cm　　TAC療法6コース終了後 3.1x4.4cm　　再発治療後5年 0.8x0.8cm

（図1） 再発子宮体部癌肉腫に対してTAC療法が奏効した1例

かった．副作用はcisplatin併用群が顆粒球減少，血小板減少，神経毒性の頻度が有意に高かった．

大阪大学および関連病院ではGOGO臨床研究として進行・再発子宮体癌に対しpaclitaxel 150mg/m²，epirubicin 50mg/m²，carboplatin AUC＝4を3～4週ごと3～6回投与するTAC療法を施行し[18)]，進行癌に73%，再発癌に67%の奏効を得ている．

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

GOGOでは進行・再発子宮体部癌肉腫に対してもTAC療法を施行しており，再発子宮体部癌肉腫に対してTACが奏効した症例を経験したので呈示する．症例は62歳，子宮体癌の術前診断の下，単純子宮全摘出術，両側付属器摘出術，骨盤内リンパ節郭清術施行．術後診断は同所性癌肉腫　T1cN1M0Ⅲcであった．術後骨盤内照射50Gyを追加したが，11カ月後に肺転移(右S2 2.5×3.3cm)および傍大動脈リンパ節転移(10.0×7.5cm)を認めたためにTAC療法を6コース施行した(図1)．施行後肺転移巣は0.8×1.1cmに傍大動脈リンパ節は3.1×4.4cmに縮小，直接効果はPRと判定された．現在再発後6年を経過しているが，現在再発を認めていない．今後さらに症例を集めて子宮体部癌肉腫に対するTAC療法の効果について評価する必要がある．

《参考文献》

1. 日本産科婦人科学・会日本病理学会・日本医学放射線学会編．子宮体癌取扱い規約 東京：金原出版，1996
2. Silverberg SG, et al. Carcinosarcoma(malignant mixed mesodermal tumor)of the uterus. A gynecologic oncology group pathologic study of 203 cases. Int J Gynecol Pathol 1990 ; 9 : 1—19
3. Wada H, et al. Molecular evidence that most but not all carcinosarcomas of the uterus are combination tumors. Cancer Res 1997 ; 57 : 5379—5385
4. Hornback NB, et al. Observations on the use of adjuvant radiation therapy in patients with stage I and II uterine sarcoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986 ; 12 : 2127—2130
5. Major FJ, et al. Prognostic factors in early-stage uterine sarcomas. A Gynecologic Oncology Group Study. Cancer 1993 ; 71 : 1702—1709
6. Larson B, et al. Mixed Mullerian tumors of the uterus-prognostic factors : a clinical and histopathologic study of 147 cases. Radiother Oncol 1990 ; 17 : 123—132
7. Salzar OM, et al. Uterine sarcomas : analysis of failures with special emphasis on the use of adjuvant radiation therapy. Cancer 1987 ; 42 : 1161—1170
8. Perez CA, et al. Effects of irradiation on mixed Mullerian tumors of the uterus. Cancer 1979 ; 43 : 1274—1284
9. Sponas W, et al. Patterns of recurrence in malignant mixed Mullerian tumors of the uterus. Cancer 1986 ; 57 : 155—159
10. Sutton GP, et al. Phase II trial of ifosfamide and mesna in mixed mesodermal tumors of the uterus(a Gynecologic Oncology Group study). Am J Obstet Gynecol 1989 ; 161 : 309—312
11. Thigpen JT, et al. Phase II trial of cisplatin as first-line chemotherapy in patients with advanced or recurrent uterine sarcomas : a Gynecologic Oncology group study. J Clin Oncol 1991 ; 9 : 1962—1966
12. Thigpen JT, et al. Phase II trial of cisplatin in the treatment of patients with advanced or recurrent mixed mesodermal sarcomas of the uterus : a Gynecologic Oncology Group study. Cancer Treat Rep 1986 ; 70 : 271—274
13. Gershenson DM, et al. Cisplatin therapy for disseminated mixed mesoder-

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

mal sarcoma of the uterus. J Clin Oncol 1987 ; 5 : 618—621
14. Omura GA, et al. A randomized study of adriamycin with and without dimethyl triazinoimidazole carboxamide in advanced uterine sarcomas. Cancer 1983 ; 52 : 626—632
15. Slayton RE, et al. Phase II trial of etoposide in the management of advanced or recurrent mixed mesodermal sarcomas of the uterus : a Gynecologic Oncology Group study. Cancer Treat Rep 1987 ; 71 : 661—662
16. Curtin JP, et al. Paclitaxel in the treatment of carcinosarcoma of the uterus : A Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2001 ; 83 : 268—270
17. Sutton G, et al. A phase III trial of ifosfamide with or without cisplatin in carcinosarcoma of the uterus : A Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2000 ; 79 : 145—146
18. 藤田征巳，他．進行または再発子宮体癌に対するTaxol＋Epirubicin＋CBDCA併用療法．Oncology & Chemotherapy 2000 ; 16 : 162—166

NII-Electronic Library Service