

腹膜播種を認めた低悪性度子宮内膜間質肉腫の1例

別宮 史朗¹⁾ 山下 瑞穂¹⁾ 平尾 務¹⁾
 猪野 博保¹⁾ 城野 良三²⁾ 藤井 義幸³⁾

- 1) 徳島赤十字病院 産婦人科
 2) 徳島赤十字病院 放射線科
 3) 徳島赤十字病院 病理部

要 旨

症例は40才の2回経産婦。平成5年他医で粘膜下筋腫のため、子宮後壁の筋腫核出術を受けていた。平成13年6月、不正性器出血と貧血を主訴に近医より紹介された。子宮は超成人頭大に腫大しており、超音波検査では内部に数cmの嚢胞状エコー像が多数認められた。変性した子宮筋腫や肉腫が疑われたが、CTおよびMRIでも肉腫との鑑別が困難であった。腹式単純性子宮全摘出術を施行し、腹膜に米粒大の腫瘤を認めこれも摘出した。術後病理組織診は低悪性度子宮内膜間質肉腫であった。腹膜の腫瘤も同じで播種と判明。よって両側付属器切除術を追加した。プロゲステロンレセプターも陽性であり、現在プロゲステロン剤の大量投与を行っている。まれな低悪性度子宮内膜間質肉腫の1例につき若干の考察を加え報告する。

キーワード：低悪性度子宮内膜間質肉腫、腹膜播種、プロゲステロンレセプター

はじめに

子宮内膜間質肉腫は増殖期の子宮内膜間質細胞に類似した腫瘍細胞が、子宮筋層や脈管内に浸潤性に増殖することを特徴とする。細胞異型の程度や核分裂数などから、組織学的に低悪性度子宮内膜間質肉腫 (endometrial stromal sarcoma, low grade : ESS, low grade) と高悪性度子宮内膜間質肉腫 (endometrial stromal sarcoma, high grade : ESS, high grade) とに分類される¹⁾。子宮体部腫瘍のなかでは比較のまれな疾患で、子宮体癌の約0.2%²⁾、また子宮肉腫のなかでは約10%³⁾との報告がある。

今回我々は、子宮筋腫核出8年後に腹膜播種を認めた低悪性度子宮内膜間質肉腫を経験したので、臨床経過とホルモン治療について文献的検討を加えて報告する。

症 例

患者：40才の2回経産婦。

既往歴：平成5年に他医で子宮筋腫と診断され、子宮

後壁の筋腫核出術を受けていた。

家族歴：特記すべきことはなし。

月経歴：周期は順であるが過多月経で月経痛もあった。

主訴：不正性器出血と貧血

現病歴：平成13年6月、不正性器出血と貧血を主訴に近医より紹介された。内診では、子宮は超成人頭大に腫大しており比較的軟らかかった。血液検査では、Hb 7.2g/dl と貧血を認めたが、腫瘍マーカー (CA125、CA19-9、TPA、CA153) はいずれも正常であった。LDH アイソザイム2がやや高値であった。子宮腔部の細胞診はclass II～III、子宮内膜は器具挿入不可能のため施行できなかった。

画像診断：

1) 超音波検査所見 (図1)

子宮は142×88×127mmに腫大し、内部に数cmの嚢胞状エコー像が多数認められ、変性した子宮筋腫や肉腫が疑われた。

2) 腹部CT所見 (図2)

abnormal massが子宮体部と連続して存在し内部は変性が著明でcomponentを伴い石灰化も認められた。骨盤内および腹部大動脈リンパ節の腫大や隣接臓器への浸潤などは認められなかった。



図 1

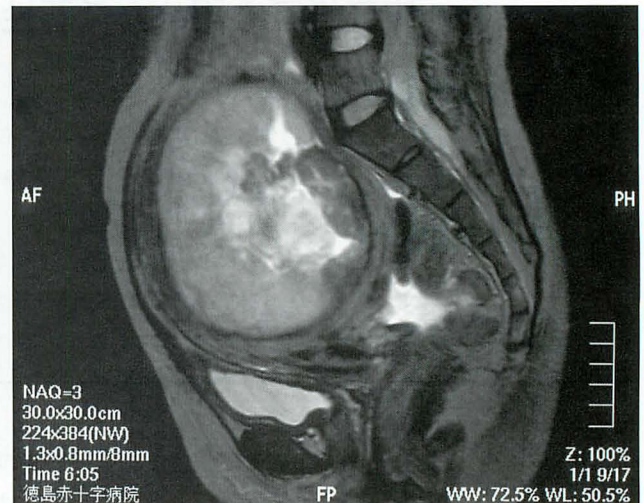


図 3

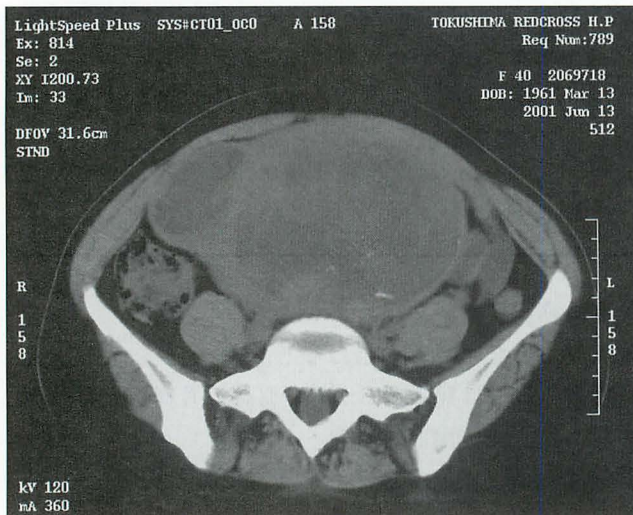


図 2

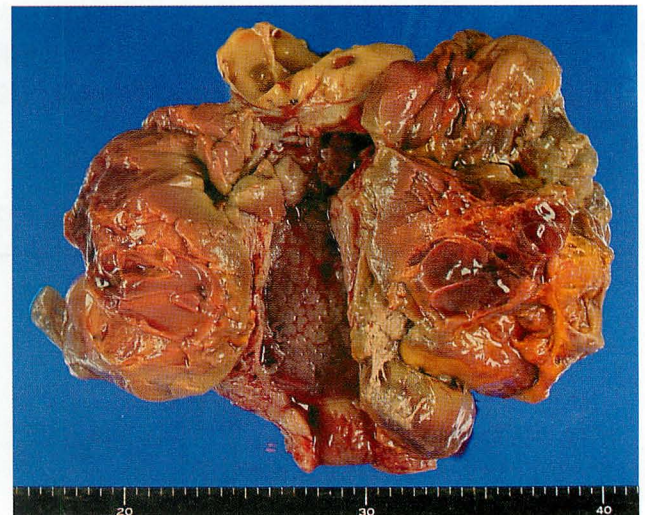


図 4

3) MRI 所見 (図 3)

abnormal mass の周辺部は、T1 では低信号で造影されず、中心部は T1 で低信号、T2 で中等度高信号の実質部と、T1 で低信号 T2 で高信号の液体貯留の部分を確認した。変性した子宮筋腫と肉腫の鑑別は困難との診断であった。

手術所見と肉眼的所見：平成13年7月30日、単純性子宮全摘術を行った。腹水や癒着はなく、子宮は成人頭大で軟らかく、両側付属器や他臓器は肉眼的には異常は認めず、両側卵巣は温存した。右側の腹膜に白色で米粒大の腫瘍を認めこれも摘出した。摘出子宮の重量は1656gで、前壁と右側子宮底部に筋腫核様の腫瘍を認め、断面は淡黄色調で軟らかく、漿液性の液体が貯留する嚢胞からなっていた (図 4)。

病理組織診断：組織診断は容易ではなく特殊染色などを行い、低悪性度子宮内膜間質肉腫 (endometrial stromal sarcoma, low-grade) と診断された。腹膜の腫瘍も同じ組織で播種であった。HE 染色では内膜間質細胞様の異型細胞が均一に増殖し、核分裂はほとんどみられなかった (図 5)。また異型細胞は CD10 免疫染色によく染まり (図 6)、 α -SMA 陽性 (図 7) で progesterone receptor 抗体を用いた免疫染色で異型細胞の核が染色された (図 8)。

術後経過：術後の経過は順調で2週間後に退院したが、その後に低悪性度子宮内膜間質肉腫との診断が得られたため、再入院し平成13年9月5日両側付属器切除術を施行した。両側卵巣や腹膜、他臓器への播種は認められなかった。退院後9月21日からプロゲステロ

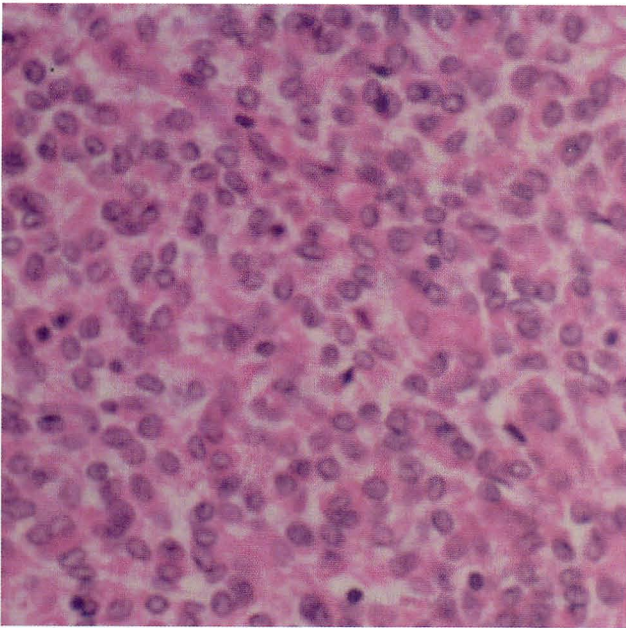


図 5

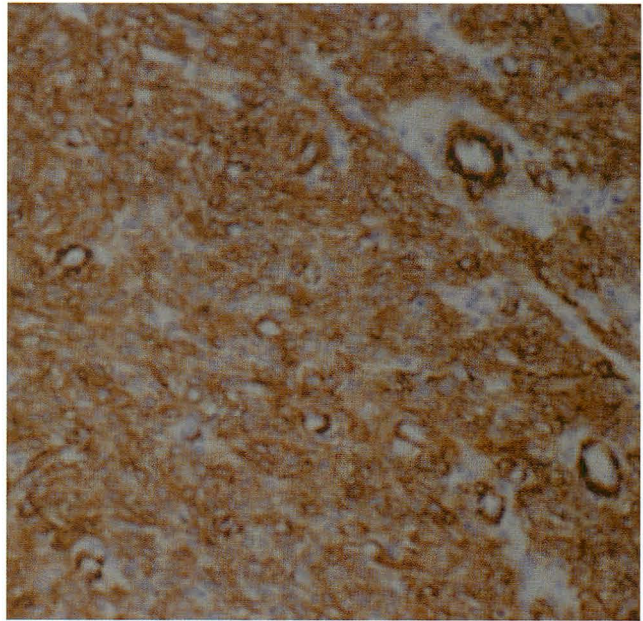


図 7

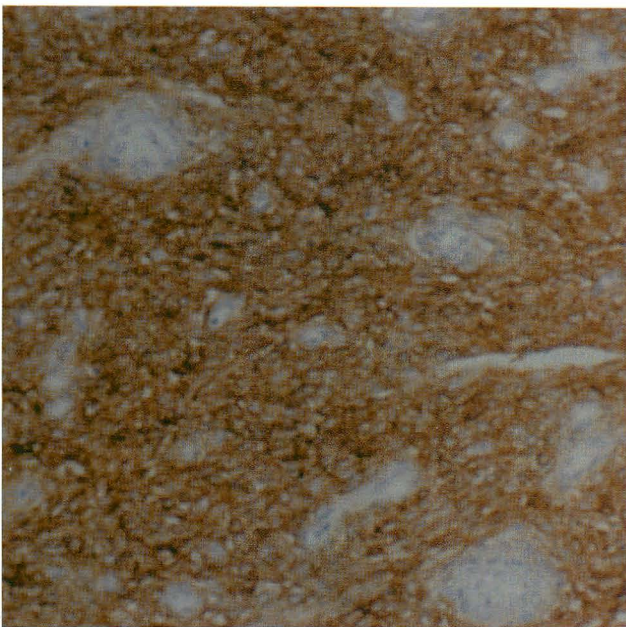


図 6

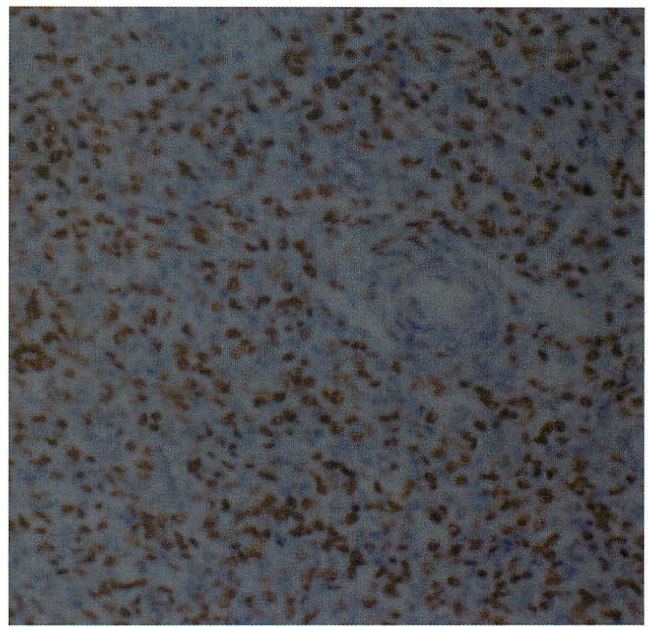


図 8

ン剤（MPA：酢酸メドロキシプロゲステロン）の大量投与（600mg／日）を開始し、外来通院にて経過観察中である。

考 察

低悪性度子宮内膜間質肉腫（ESS, low-grade）は子宮原発の悪性腫瘍のうち約0.2%であり、日常診療のなかで遭遇することまれである。Krieger らの182例の

症例検討では、診断時の年齢は22才から96才、平均48才で80%が経産婦、症状は不正性器出血の頻度が高く、子宮筋腫と診断されることが多い。組織は軟らかく、黄色調で虫様に浸潤性に増生することが多いと報告されている⁴⁾。これは正常組織が腫瘍表面を被覆することが多いため、摘出子宮の病理組織学的診断の後に診断されるからである⁵⁾。また特徴的な腫瘍マーカーも存在せず、術前に本腫瘍を診断することはきわめて困難である。本症例も術前診断では変性した子宮筋腫

が疑われた。摘出組織は、報告のように軟らかく黄色調であり、診断は ESS, low-grade であった。肉腫を疑ったとしても細胞診断や組織診断で術前に確定診断することは難しい。組織診断にはやや時間を要したため、平成5年の筋腫核出術について前医に確認したところ、前回の組織診断も非常に苦慮し、endometrial stromal tumor associated with leiomyoma of the uterus, benign であったことが判明した。平成10年まで経過観察をしていたが、筋腫核出後の約1年後には、今回の超音波検査で認められた嚢胞状エコー像が観察されたため子宮摘出もすすめられていた。数年の間に緩徐に再発増大し、腹膜への播種がみとめられたことより、平成5年の組織も ESS, low-grade ではなかったかと推測される。

ESS, low-grade の再発部位は骨盤内、腹腔内が多く、遠隔転移としては肺への報告も少なくない。Rose によると腹腔内、大網が59%、肺が52%、肝実質が34%となっている⁶⁾。Gloor らは両側付属器切除術を施行しなかった群の再発率が68%であるのに対し、施行した群の再発率は16%であったと報告している⁷⁾。また、Berchuck らは施行群では再発率が43%であるのに対し、非施行群では再発率100%であったとも報告している⁸⁾。このように付属器の切除が予後因子として重要とされているため、本症例では40才という年齢であるにもかかわらず、再開腹にて両側付属器切除術を追加した。卵巣への転移もなく腹腔内や骨盤内を注意深く観察したが新しい播種も認められなかった。ESS, low-grade の術式は子宮全摘術と両側付属器切除術がすすめられているが、年齢が若年である場合、術前の疑いだけで両側の付属器切除術は行えない。術前にいかに診断をつけるかということが今後の課題である。

ESS, low-grade に対する術後治療については確立したものはない。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。しかし ESS, low-grade にはプロゲステロンレセプター抗体が存在し、エストロゲン依存性腫瘍と考えられることや、両側卵巣の摘出によって再発率が低下することより、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、また再発例や転移例にも有効であったとの報告もある⁷⁾⁻¹²⁾。寺澤らは再発や転移予防の目的で子宮全摘術と両側付属器切除術後にプロゲステロン療法を約2年間追加し良好な結果を得ている¹³⁾。本症例は腹膜播種を認めたこともあり、術後よりプロゲステロン剤 (MPA) の大量

投与を行っている。MPA 大量投与の抗腫瘍効果発現機構はいまだに解明されていないことや投与期間についての一定の見解がない。また投与終了後に完全緩解状態にあった腫瘍が再燃することもあり、長期にわたる外来での経過観察が必要であると考えられる。

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: 子宮体癌取り扱い規約 (改訂第二版), 金原出版, 1996
- 2) Koss, L.G., Spiro, R.H., Brunschwig, A.: Endometrial stromal sarcoma. Surg Gynecol Obstet 121: 531-537, 1965
- 3) Aaro, L.A., Symmonds, R.E., Dockerty, M.B.: Sarcoma of the uterus. A clinical and pathologic study of 177 cases. Am J Obstet Gynecol 94: 101-109, 1966
- 4) Krieger PD, Gusberg SB: Endolymphatic stromal myosis-A grade I endometrial sarcoma. Gynecol Oncol 1: 299-313, 1973
- 5) 杉浦 甫: 子宮非上皮性腫瘍の細胞診. 臨床検査 MOOK 細胞診 276-288, 1985
- 6) Rose P, Piver M, Tsukada Y, et al: An autopsy study. Cancer 63: 935-938, 1989
- 7) Gloor E, schnyder P, Cikes M et al: Endolymphatic stromal myosis. Surgical and hormonal treatment of extensive abdominal Recurrence 20 years after hesterectomy. Canaer 50: 1888-1893, 1982
- 8) Berchuc A, Rubin S, Hoskins W.: Treatment of endometrial stromal tumors. Gynecol Oncol 36: 60-65, 1990
- 9) Piver MS, Rutledge FN, Copeland L et al: Uterine endolymphatic stromal myosis. A collaborative study. Obstet Gynecol 64: 173-178, 1984
- 10) 豊田長康, 谷口晴記, 山本稔彦, 他: progesterone 治療が奏功した stromal endometriosis (endolymphatic stromal myosis) の1症例. 日産婦誌 40: 251-254, 1988
- 11) 前田太郎, 岩田 卓, 野澤志朗, 他: 低悪性度子宮内膜間質肉腫の4例. 日産婦東京会誌 49: 293-298, 2000

12) 伊藤将史, 保田仁介, 北脇 城, 他: progesterone 治療が有効であった endometrial stromal sarcoma の1例. 産科と婦人科 53:384-399, 1988

13) 寺澤晃司, 森根幹生, 森下 一, 他: 低悪性度子宮内膜間質肉腫5例の臨床的検討. 臨産婦 52:765-769, 1998

A Case of Low-grade Endometrial Stromal Sarcoma with Peritoneal Dissemination

Shirou BEKKU¹⁾, Mizuho YAMASHITA¹⁾, Tsutomu HIRAO¹⁾, Hiroyasu INO¹⁾
Ryozo SHIRONO²⁾, Yoshiyuki FUJII³⁾

1) Division of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Radiology, Tokushima Red Cross Hospital

3) Division of Pathology, Tokushima Red Cross Hospital

The patient, 40-year-old, para 2, underwent myomectomy for the submucosal nodule in posterior uterine wall at some hospital in 1993. She was introduced to our hospital in June, 2001, complaining genital bleeding and anemia. Ultrasound examination revealed that there were multiple cystic images of 2-3 cm in diameter inside the uterine body, which enlarged exceeding adult head size. While the diagnosis of degenerated myoma or uterine sarcoma was likely, the differential diagnosis was difficult ever by CT and MRI. We performed abdominal total hysterectomy with concomitant resection of tumors of rice grain size located in the pelvic peritoneum. By postoperative pathological examination, uterine tumor was diagnosed as low-grade endometrial stromal sarcoma with the same diagnosis for the small peritoneal tumors, indicating a dissemination. Thus, we added a procedure of bilateral oophorectomy. Postoperatively, large dose of progesterone drug is also administered because of the positive test for progesterone receptor in the tumor tissues. We report a rare case of this disease with some comments.

Key words: low-grade endometrial stromal sarcoma, peritoneal dissemination, progesterone receptor

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 7:83-87, 2002
