

診断に難渋した子宮広間膜原発と考えられる 癌肉腫の 1 例

水 口 雄 貴 岸 見 有 紗 市 川 義 一
根 本 泰 子 服 部 政 博 笠 原 正 男¹⁾

静岡赤十字病院 産婦人科
1) 同 病 理 部

要旨：症例は 65 歳女性，2 回経妊 2 回経産，下腹部痛と下腹部腫瘍を主訴に当院受診し，腹部・骨盤 CT 上，骨盤内に約 10 cm の腫瘍と腹水及び子宮留水腫を認めた為，入院となった。臨床経過と諸検査から付属器由来の悪性腫瘍を強く疑い，開腹術を施行した。開腹時，骨盤内の小児頭大腫瘍が回盲部周囲の腸管壁及び膀胱表面の腹膜への強固な癒着を認め，腹式単純子宮全摘，両側付属器摘出，大網切除，回盲部切除，腸管吻合と膀胱部分切除術を施行した。病理組織検査の結果，子宮広間膜由来の癌肉腫の homologous type と診断した。術後早期に腹水貯留及び腫瘍再発を認め，術後，paclitaxel と carboplatin による化学療法（TC 療法）を開始し，3 クール終了現在，腫瘍の著明な縮小を認めている。性器外の癌肉腫は非常に稀で，国内外文献でも報告数は数少ない。確立された治療法はなく，予後も極めて不良である。本症例では病理診断に苦慮したが，その後 TC 療法により腫瘍の縮小を認め，TC 療法が子宮広間膜原発癌肉腫に対して有効である可能性が示唆された。

Key word：癌肉腫，子宮広間膜，化学療法

I. はじめに

癌肉腫は癌腫成分と肉腫成分の混在する腫瘍で，婦人科臓器としては通常子宮及び卵巣にみられ，稀に卵管や腔に見られる事がある。性器外原発の癌肉腫は非常に稀で国内外文献でも報告数は数少ない。今回我々は子宮広間膜原発の癌肉腫の 1 例を経験したので，若干の文献的考察を加え報告する。

II. 症 例

症例：65 歳 2 回経妊 2 回経産
主訴：下腹部腫瘍，下腹部痛
既往歴：慢性関節リウマチ
現病歴：平成 20 年 3 月上旬頃から下腹部の腫脹に気が付き，増大傾向にあるため，3 月 21 日に近医を受診した。腹部 CT にて下腹部の血腫と触診上硬い腫瘍を認めたため，当院を紹介受診予定であったが，同時に下腹部痛が増強してきたため 3 月 23 日に当院救急外来を受診した。腹部 CT 上，骨盤内に約 10cm の腫瘍と腹水及び子宮留水腫を認めたため，当

科にて入院加療となった。

入院時現症：身長 162.6 cm，体重 45.9 kg 血圧 112/75 mmHg

脈拍 90/分 体温 36.7°C

結膜に貧血・黄疸なし，胸部に明らかな心雑音，肺雑音認めず，下腹部に約 10 cm 大の硬い腫瘍触知し，右下腹部に圧痛・反跳痛を認めた。

入院時検査所見（表 1）：WBC 9090 / μ l，CRP 11.71 mg/dl と炎症反応高値を認めるほか，LDH 588 IU/L，腫瘍マーカー CA-125 294 U/ml と高値を認めた。

細胞診検査：子宮頸部腔部，子宮体部，腹水細胞診は全て陰性であった。

造影 CT（図 1）：骨盤腔右側に辺縁に造影効果を認め，内部の変性壊死が示唆される辺縁不整な長径約 12 cm の腫瘍と子宮留水腫を認めた。また大量の腹水と腹膜の限局性肥厚を認められ癌性腹膜炎が示唆された。径 4 cm 程の傍大動脈リンパ節腫大が認められた。

表 1 入院時検査所見

| | | | | | | | | |
|----------|---------|------------|----------|------|----------|--------|-------|-------------|
| 【血液検査】 | | | | | | | | |
| WBC | 9090 | / μ l. | Hb | 12.2 | g/dl. | PLT | 35.2 | 万/ μ l. |
| AST | 24 | IU/L. | ALT | 7 | IU/L. | LDH | 588 | IU/L. |
| BUN | 8.6 | mg/dl. | CRN | 0.64 | mg/dl. | CRP | 11.71 | mg/dl. |
| 【腫瘍マーカー】 | | | | | | | | |
| CEA | 0.82 | ng/ml. | CA19-9 | 21 | U/ml. | CA-125 | 294 | U/ml |
| | (< 5) | | (< 37) | | (< 35) | | | |

MRI (図2) : 骨盤腔正中から右側に長径約 12 cm で T1 では骨格筋と同程度、T2 では骨格筋より高信号を示す、内部不均一で表面不整な充実性腫瘍を認めた。子宮体部とは一部で接していたが、MRI 画像からは正常卵巣は明らかに同定できなかった。臨床経過及び画像所見から右付属器由来の悪性腫瘍

が疑われ、4月11日に開腹術を施行した。

術中所見 (図3) : 腹部正中切開にて開腹し、漿液性腹水と骨盤内に小児頭大の巨大腫瘍を認めた。腫瘍は回腸末端から回盲部にかけての腸管壁及び膀胱表面の腹膜に強固に癒着しており、右子宮広間膜との連続性が認められた。両側卵巣及び子宮は正常大であり、同部位に原発が示唆される腫瘍巣は確認できなかった。外科、泌尿器科と合同で腹式単純子宮全摘、両側付属器摘出、大網切除、回盲部切除、腸管吻合と膀胱部分切除術を施行した。手術時間は6時間33分、出血量は5420mlであった。赤血球濃厚液 (RCC) 14単位を輸血した。

摘出標本所見 : 2個の腫瘍塊が摘出され、大きさはそれぞれ $9 \times 5.5 \times 4.5$ cm, $7 \times 5.5 \times 3.5$ cm で、一部

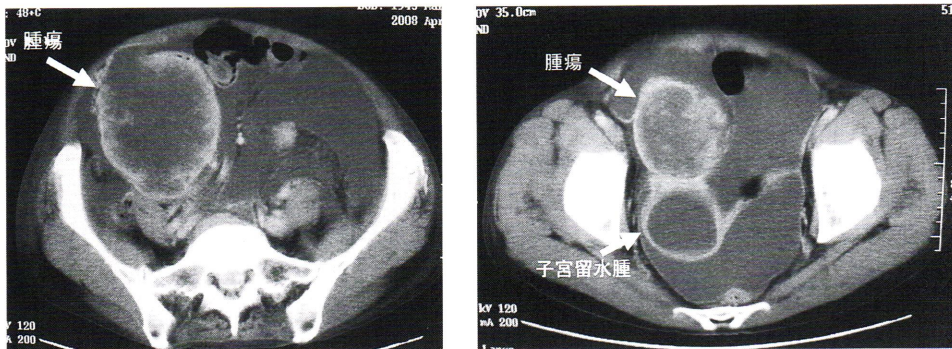


図1 造影CT

骨盤腔右側に辺縁に造影効果を認め、内部の変性壊死が示唆される辺縁不整な長径約 12 cm の腫瘍と子宮留水腫を認める。ほか大量の腹水が認められる。

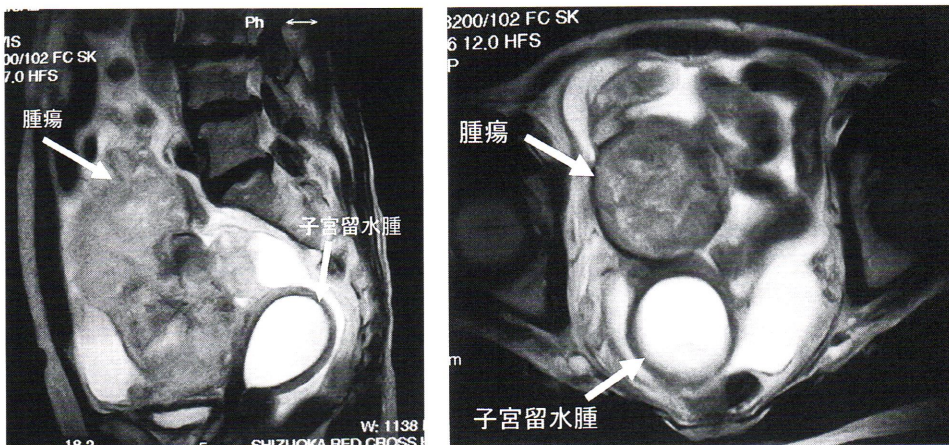


図2 MRI (T2強調像)

骨盤腔正中から右側に長径約 12 cm の、骨格筋より高信号を示す、内部不均一で表面不整な充実性腫瘍を認める。正常卵巣は明らかに同定できない。

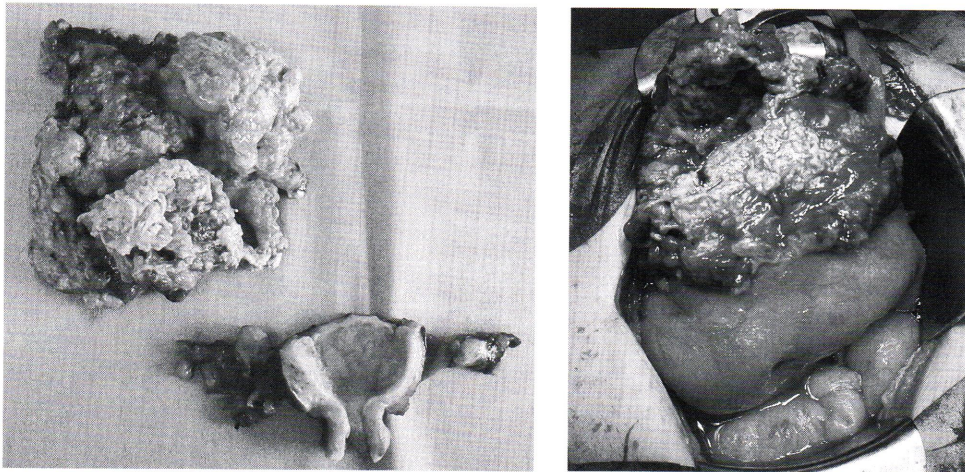


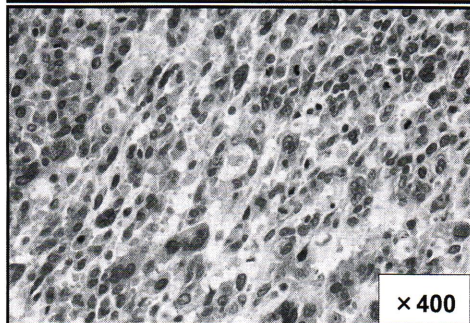
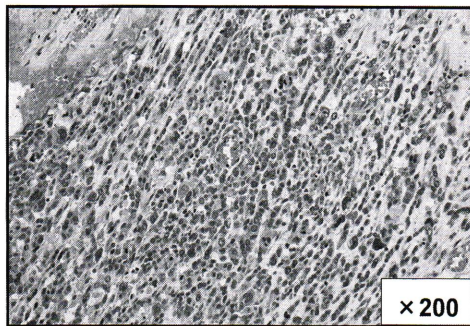
図3 術中所見

骨盤内の小児頭大腫瘍は回腸末端から回盲部にかけての腸管壁及び膀胱表面の腹膜に強固に癒着していた。両側卵巣は正常大であった。

大網と癒着していた。腫瘍表面は稀薄な繊維性皮膜を有し、断面では組織が脆く崩れやすかった。色調は乳白色、一部黄色で出血性、壊死性であった。病理組織所見（図4）：腫瘍は未分化な組織像を呈

していたが、2つの成分から構成されていた。一方は索状構造を呈する上皮性配列の癌腫成分、もう一方は紡錘から類円形を呈し、胞巣形成の乏しい非上皮性配列の肉腫成分であった。

癌腫成分



肉腫成分

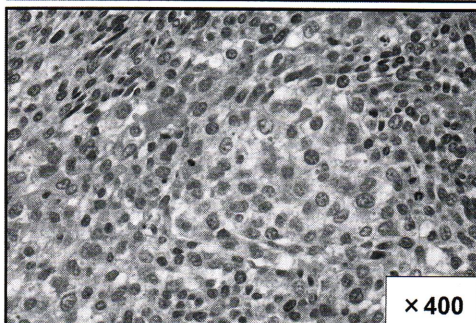
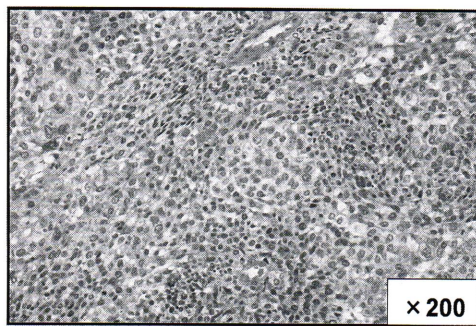


図4 病理組織所見

索状構造を呈する上皮性配列の癌腫成分と紡錘～類円形を呈し、胞巣形成の乏しい非上皮性配列の肉腫成分を認めた。

免疫組織染色（図5）：上皮系マーカーである，EMA，CK 7，CAM 5.2 や間葉系マーカーの vimentin，CD 68 が陽性で，MIB- I，P 53 などの増殖因子，癌抑制遺伝子が高率（>90%）に認められた．病理組織と術中・画像所見をも考慮して，腫瘍は右子宮広間膜由来の癌肉腫と診断した．また SMA，S-100 などの抗体陰性で他の組織を検出しないことから homologous type と診断した．

術後経過（図6）：術後経過は概ね良好で第23病日に退院となった．5月の術直後のCTでは腹膜播種がごく軽度に見られるのみであったが，1ヵ月後には腹水再貯留と腫瘍の増大を認めた．その間，術後化学療法は必要と考えられたが，抗癌剤の選択のために病理の確定診断を受けるまで治療を開始できなかった．確定診断を受けて，6月6日に再入院，6月9日より paclitaxel と carboplatin による化

学療法（Tri-weekly TC療法）を開始（paclitaxel 180 mg/m²，carboplatin AUC 6）した．以降，8月までに3クールを施行，8月のCTでは腫瘍の著明な縮小と腹水の減少があり，TC療法の奏効（partial response：縮小率78%）を認めた．現在，他院に転院し，TC療法を継続中である．

Ⅲ. 考 察

癌肉腫（carcinosarcoma）は癌腫成分と肉腫成分の混在する腫瘍である．肉腫成分により同所性（homologous）と異所性（heterologous）に分けられる．婦人科臓器では通常子宮や卵巣に見られ，性器外原発の癌肉腫は非常に稀である．

今回我々は子宮広間膜原発の癌肉腫を経験したが，腹膜原発の癌肉腫は国内外文献でも報告数は数少なく、Mikamiら¹⁾によると英語文献では今まで32例

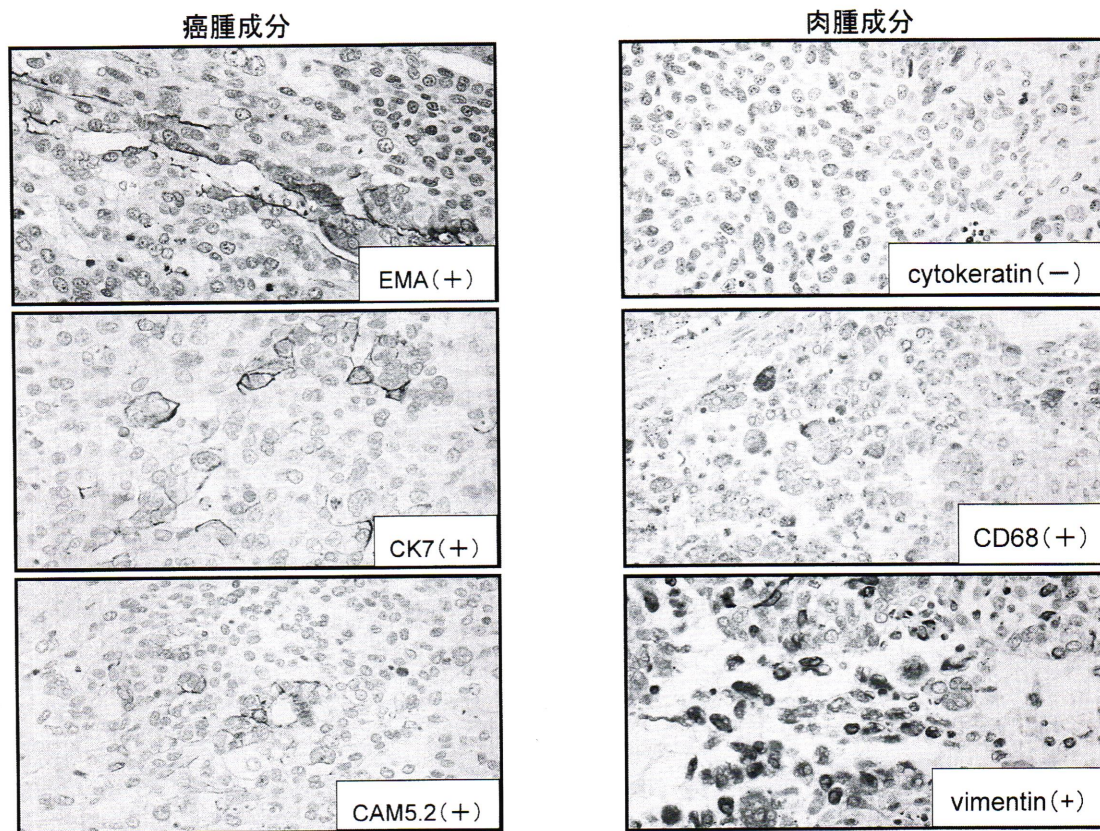


図5 免疫組織染色

上皮系マーカーの EMA，CK 7，CAM 5.2 や間葉系マーカーの vimentin，CD 68 などが陽性であった．

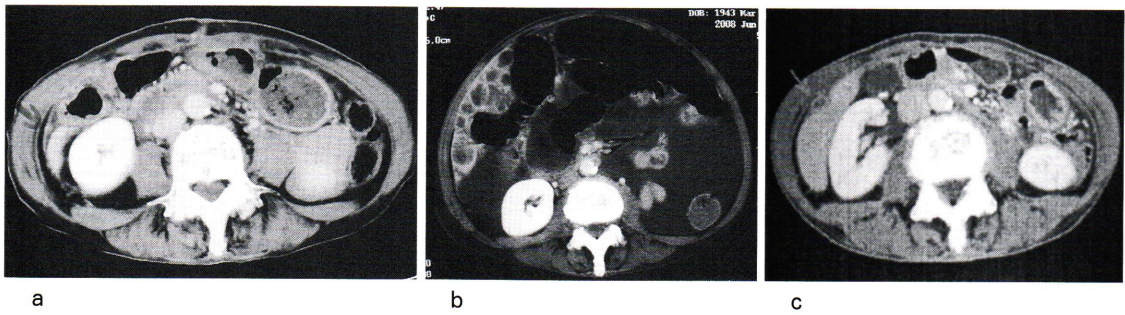


図6 術後経過

a 5月術直後, b 6月化学療法前, c 8月TC療法3クール終了後

6月に一時的増悪を認めるも, 8月TC療法3クール施行後には著明な腫瘍の縮小と腹水の減少を認めている。

報告されている(表2)。32例中30例で手術, うち14例で化学療法が施行されているが術後平均生存14ヶ月で, 予後はきわめて不良である。症例数が少ないこともあり, 確立された治療法はないが, 腫瘍摘出術と術後プラチナ製剤を含む化学療法が選択されることが多い。

本症例での抗癌剤選択に関しては比較的症例数の多い子宮癌肉腫や卵巣癌肉腫について検討し, 決定した。子宮癌肉腫に対しては単剤では ifosfamide (IFM), cisplatin (CDDP), paclitaxel (PTX), adriamycin (ADR) などの有効性が確かめられており, 併用療法も数々試みられているが, 現在, IP療法(IFM/CDDP)が一般的に多く選択されている。最近では Toyoshima^ら²⁾が進行もしくは再発子宮癌肉腫に対して paclitaxel (PTX) と carboplatin (CBDCA) の併用療法(TC療法)が有効であったことなどから, 子宮癌肉腫に対してTC療法の第II相試験が Gynecological Oncology Group (GOG) により行われている。卵巣癌肉腫に対してもプラチナ製剤を含む化学療法が選択されることが多い。Duska^ら³⁾はTC療法で55%の患者で complete response(CR)を認めたとし, また, Sit^ら⁴⁾はTC療法とIP療法を比較したところ, 両者とも効果的ではあったが副作用はIP療法の方が重度であったとしている。

以上より, 原発巣は異なるが, 抗腫瘍効果, 患者の全身状態及び副作用を踏まえ, 我々は本症例に対してTC療法を選択し, 奏効を得た。

IV. 結 語

今回我々は癌肉腫の中でも非常に稀な子宮広間膜原発の1例を経験した。術後化学療法の開始が遅れ, 一時的な増悪を認めたが, その後TC療法開始により著明な腫瘍の縮小を認めた。今後の治療効果や再発については慎重な経過観察を要するが, TC療法が子宮広間膜原発癌肉腫に対して有効である可能性が示唆された。

V. 参考文献

- 1) Mikami M, Kuwabara Y, Tanaka K, et al. Malignant mixed mullerian tumor of primary mesenteric origin. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 1249-1253.
- 2) Toyoshima M, Akahira J, Matsunaga G, et al. Clinical experience with combination paclitaxel and carboplatin therapy for advanced or recurrent carcinosarcoma of the uterus. *Gynecol Oncol* 2004; 94(3): 774-778.
- 3) Duska LR, Garrett A, Eltabbakh GH, et al. Paclitaxel and platinum chemotherapy for malignant mixed mullerian tumors of the Ovary. *Gynecol Oncol* 2002; 85(3): 459-463.
- 4) Sit A, et al. Chemotherapy for malignant mixed mullerian tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 2000; 79: 196-200.

表 2 腹膜原発癌肉腫の英語論文における報告例

| Case | Year | Reference | Age | Primary tumor site | Treatment | Prognosis |
|------|------|------------------------|-----|--------------------------------|---|-----------------------------------|
| 1 | 1955 | Ober and Black | 74 | Pelvic peritoneum | Ope+radi | Death at 5months |
| 2 | 1967 | Ferrie and Ross | 47 | Abdominal retroperitoneum | Ope | Unknown |
| 3 | 1977 | Weisz et al. | 77 | Cecal peritoneum | Ope | 7days(death from PE) |
| 4 | 1982 | Marchevsky et al. | 40 | Pelvic retroperitoneum | Ope+chem(adriamycin,cisplatin) | Death at 12months |
| 5 | 1983 | Herman and Tessler | 72 | Abdominal retroperitoneum | Ope+chem(adriamycin,cytoxan) | Death at 6months |
| 6 | 1984 | Hasiuk et al. | 77 | Abdominal retroperitoneum | Biopsy | Death at 20days |
| 7 | 1986 | Chumas et al. | 67 | Rectum, sigmoid peritoneum | Ope+chem. | Death at 24 months |
| 8 | 1986 | Nguyen and Berendt | 58 | Greater omentum | Ope+radi | Death at 6months |
| 9 | 1986 | Campins et al. | 58 | Pelvic peritoneum | Ope | Unknown |
| 10 | 1988 | Chen and Wokl | 58 | Pelvic peritoneum | Ope+radi | Death at 11months |
| 11 | 1989 | Ohno et al. | 66 | Descending, sigmoid peritoneum | Ope+chem(cyclophosphamide) | 21 months(death from MI) |
| 12 | 1989 | El-Jabbour et al. | 76 | Ascending colon peritoneum | Ope | Death at 14days |
| 13 | 1991 | Garde and Jonesaza | 65 | Diaphragmatic peritoneum | Ope+chem(cisplatin,adriamycin, ifosfamide) | Death at 6months |
| 14 | 1991 | Solis et al. | 54 | Pelvic peritoneum | Ope | Unknown |
| 15 | 1993 | Nimaroff et al. | 82 | Sigmoid peritoneum | Ope+chem(cisplatin,adriamycin, cytoxan) | Death at 5months |
| 16 | 1994 | Garamvoelgyi et al. | 59 | Pelvic, abdominal peritoneum | Ope+chem(cisplatin,doxorubicin, ifosfamide) | Death at 24months |
| 17 | | Garamvoelgyi et al. | 64 | Pelvic peritoneum | Ope+chem(ifosfamide) | Death at 8months |
| 18 | | Garamvoelgyi et al. | 84 | Retrouterine peritoneum | Ope | 2months(death from heart disease) |
| 23 | | Rose et al. | 71 | Peritoneum | Ope+chem(cisplatin, ifosfamide) | Unknown |
| 24 | | Rose et al. | 67 | Peritoneum | Ope+chem(cisplatin, ifosfamide) | Unknown |
| 25 | 1999 | Arai et al. | 56 | Pelvic peritoneum | Trial Laparotomy | Unknown |
| 26 | 2001 | Shen et al. | 67 | Greater omentum | Ope | Survival for 8months |
| 27 | | Shen et al. | 33 | Pouch of Douglas | Ope | Death at 12months |
| 28 | | Shen et al. | 66 | Pelvic peritoneum | Ope | Death at 12months |
| 29 | | Shen et al. | 53 | Retroperitoneum | Ope | Death at 1month |
| 30 | | Shen et al. | 40 | Pelvis | Ope | Unknown |
| 31 | 2001 | Shintaku and Matsumoto | 51 | Pelvic peritoneum | Ope+chem(epirubicin, carboplatin) | Survival for 4months |
| 32 | 2002 | Mikami et al. | 53 | Mesentery | Ope+chem. | Survival for 6months |

A Rare Case of Carcinosarcoma arising from the Broad Ligament of the Uterus

Yuki Mizuguchi, Arisa Kishimi, Yoshikazu Ichikawa
Taiko Nemoto, Masahiro Hattori, Masao Kasahara¹⁾

Department of Obstetric & Gynecology, Shizuoka Red Cross Hospital

1) Department of Pathology, Shizuoka Red Cross Hospital

Abstract : Abstract: The patient was a 65-year-old woman who complained of lower abdominal pain and mass consulted our ER. On examination, serum CA-125 and LDH were elevated and abdominal CT scan revealed a large, solid pelvic mass, measuring 10 cm in diameter along with ascites and pyometra. She was admitted to our department of Gynecology for further examination and treatment. Malignant tumor arising from the gynecological organ was suspected from various examinations and laparotomy was performed. At operation, there was a tumor measuring 10 cm in diameter arising from the right broad ligament of the uterus invading the ileocecal region of the colon and part of the bladder wall. The tumor was resected and total hysterectomy, bilateral adnexectomy, omentectomy, ileocecal resection and partial cystectomy were performed. Pathology revealed a carcinosarcoma (homologous type) originating from the broad ligament of the uterus. She received post-operative Tri-weekly chemotherapy of paclitaxel and carboplatin and has not seen any progress so far after 3 cycles. Extragenital carcinosarcomas are extremely rare and very few cases have been reported in English literature. Because of its rarity, recommendations for treatment are mainly based on individual cases. Our case indicates that post-operative chemotherapy of paclitaxel and carboplatin may be effective for carcinosarcomas of extragenital origins.

Key word : carcinosarcoma, broad ligament of the uterus, chemotherapy