

診療の実例

子宮内膜癌肉腫の一症例

豊田 長康 田中 良則 池田 洋子

谷口 晴記 東 隆太郎 清水 克彦

植松 有門 杉山 陽一 矢谷 隆一

はじめに

婦人科領域における細胞診の臨床上的への応用は、古くは Papanicolaou に始まっている¹⁾現在ではその診断率の向上に伴い、細胞診は子宮悪性腫瘍の診断、術後再発の早期発見に欠くことの出来ない、重要な検査法の一つと考えられている。

最近、私どもは入院後行われた数回の子宮体部細胞診にて、上皮性および非上皮性の悪性細胞が同時に検出されたため、術前に Malignant mullerian mixed tumor (WHO 分類)²⁾ が強く疑われ、手術後摘出子宮標本の病理組織学的検討によって、子宮内膜癌肉腫と診断された一症例を経験した。

子宮内膜癌肉腫は、その腫瘍組織内に、上皮性および非上皮性 (homologous) の悪性腫瘍を同時に認める比較的稀でかつ予後不良な疾患として知られ、その治療、予後に関しても未だ不明な点が多いとされている。

今回、私どもは自験例を中心に、この稀な疾患の診断、治療、予後に関し、若干の考察を加えたのでその概要を報告する。

I. 症 例

患者 64歳、既婚女性。

主訴 下腹部痛および性器出血。

月経歴 初潮17歳、周期28～30日、

順調、閉経52～53歳。

妊娠・分娩歴 なし。

家族歴 特記すべきことなし。

既往歴 28歳頃に急性脳脊髄膜炎罹患、60歳で鼻茸の手術を受ける。

現病歴 昭和57年10月上旬頃より、時々、下腹部の痙攣を認めたが放置していたところ、10月中旬に入り、月経時程度の性器出血が出現し持続したため、10月26日、某医を受診し、この際、細胞診にて class IIIb と診断された。その後も性器出血の持続と下腹部痙攣の増強がみられたため、昭和57年11月5日、三重大学医学部付属病院産婦人科を受診した。

入院時所見 身長152cm、体重55kg、体格中等、栄養状態良好、脈拍68/分、整、血圧124～80mmHg、眼瞼結膜に貧血を認めず、眼球結膜に黄疸はみられなかった。また胸部理学的所見は異常なく、腹部も軽度膨隆するのみで肝・脾腫はみられなかった。しかし子宮に一致して下腹部には圧痛が認められた。

内診所見では、外陰・腔に著変はみられず、子宮頸部は正常大でピランなく、外子宮口は軽度開大しており、帯下は黄褐色膿状で中等量みられた。また子宮は前傾前屈し、大きさは婦人手掌大で圧痛を認め、子宮腔長は、11.5cm と延長し、移動性の低下を認めた。また両側付属器は触知されず、左側の子宮傍結合織には抵抗が認められた。

入院時検査成績 末梢血検査では、白血球数 12140/cmm、赤血球数 439×10^4 /cmm、ヘモグロビン値 12.6g/dl、ヘマトクリット値 38.9%、血小板数 49.7×10^4 /cmm と白血球増多を認め、また免疫血清検査でも CRP (++) と、炎症所見を認めたが、その他の血液生化学検査および尿検査などには異常な所見はみられなかった。

入院後の経過 入院後、直ちに行われた子宮体部細胞診および子宮内膜組織診所見では、どちらも炎症性変化像と壊死性変化像のみが認められ、細胞診、組織診による診断は不可能であった。そこで抗生物質による治療を1週間行なった後、再び体部細胞診および内膜組織診を

Nagayasu Toyota, Yoshinori Tanaka, Yoko Ikeda, Haruki Taniguchi, Ryutarō Azuma, Katsuhiko Simizu, Arikado Uematsu (助教授), Yoichi Sugiyama (教授): 三重大学医学部産科婦人科学教室, Ryuichi Yatani (講師): 同病理学教室

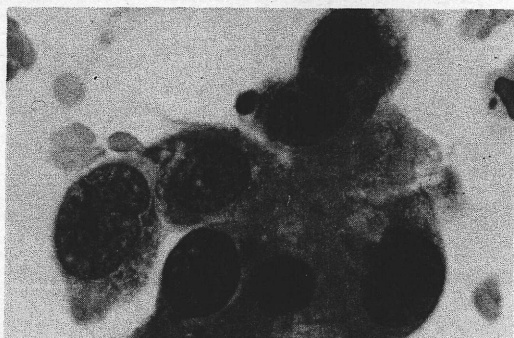


写真 1 内膜由来の腺癌細胞

子宮体部細胞診, Papanicolaou 染色,
×1,000



写真 2 肉腫細胞

子宮体部細胞診, Papanicolaou 染色,
×1,000

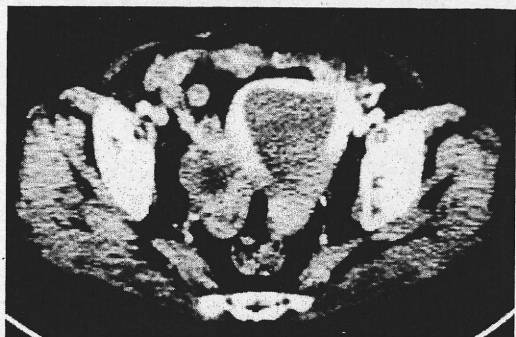


写真 3 下腹部 CT スキャン像



写真 4 右内腸骨動脈血管造影像

行なった。

写真 1 は、抗生物質治療後の体部細胞診で認められた悪性細胞集団を示す。核小体が明瞭で核縁が均等に肥厚した、N/C 比大の悪性細胞が重積性に出現しており、また他の部位では粘液産生能を有する悪性細胞もみられたため、内膜由来の腺癌と診断された。写真 2 は、同一の内膜細胞診で検出された孤立散在性の悪性細胞であり、核小体は明瞭で、巨大で不整な核を有し、N/C 比は大きく、その細胞質は線維状の形態を呈しており、肉腫由来の悪性細胞と診断された。この他にも肉腫由来と思われる、巨大な孤立散在性の悪性細胞が多数認められた。体部細胞診では、このように上皮性および非上皮性の成分からなる悪性細胞が検出されたが、内膜組織診では、紡錘型を呈する肉腫組織のみ認められた。

次に腫瘍の進展度を知るために施行された、下腹部 X 線 CT スキャン所見と内腸骨動脈の血管造影所見を示す。下腹部 X 線 CT スキャン像では、写真 3 にみられるように、拡張した子宮およびその腔内の異常所見を認めた。また右付属器部にも異常陰影を認めた。右内腸骨動脈の

血管撮影においても、写真 4 にみられるごとく、子宮体部における異常血管増生が認められ、その他に右付属器部に一致して、血管の増生像がみられた。

以上の臨床諸所見より、本症例は子宮体部原発の Malignant müllerian mixed tumor と考えられ、また右付属器部の異常所見に関しては、臨床症状などより卵管溜膿腫が疑われた。そして一応子宮肉腫臨床期分類の Stage Ib として、11月30日、開腹手術を施行した。

手術所見および摘出標本所見 下腹部正中切開にて開腹したところ子宮体は前屈しておりほぼ婦人手掌大で、右卵巣はほぼ鶏卵大に腫大し、子宮体および右骨盤腔と

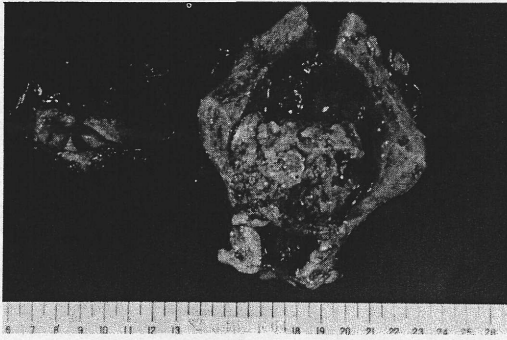


写真 5 摘出子宮および付属器

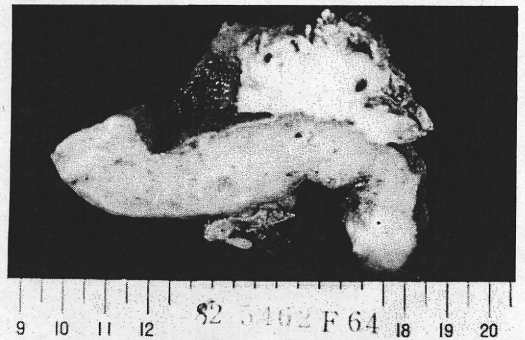
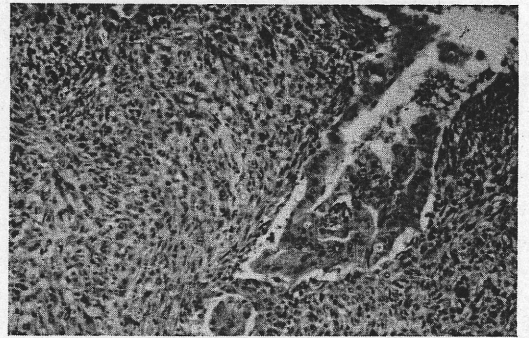


写真 6 摘出子宮の垂直断像

癒着していた。また右内腸骨リンパ節も、母指頭大に腫脹していたため、単純子宮全摘除術、両側付属器摘除術および骨盤内リンパ節郭清術を施行した。写真5に、摘出された子宮と付属器を示す。また右卵巣の断面には灰黄白色調を呈する充実性腫瘍の転移像がみられる。写真6は、摘出された子宮の垂直断面像で、灰黄白色調を呈する腫瘍が子宮後壁より polyp 状、もしくは cauliflower 様に發育していた。

写真 7 子宮内膜癌の病理組織像
H.E. 染色, $\times 100$

病理組織所見 写真7は、子宮体部における腫瘍の組織像で、分化型の腺癌および核分裂像の著明な紡錘型細胞よりなる肉腫組織がみられる。しかし、肉腫組織内には骨および軟骨由来、もしくは横紋筋由来などの heterologous element からなる肉腫は存在せず、これより本症例は、WHO 分類の子宮内膜癌肉腫と診断された。また右卵巣実質内に肉腫の転移像を認めたが、その他の臓器および骨盤リンパ節には転移像はみられなかった。

術後経過 術後における臨床経過はきわめて良好で、20日目より Linac による小骨盤腔内照射療法を開始し、1回200rad、総量5,000rad で終了した。また22日目には、Cisplatinum 療法も合わせ行い経過良好で、昭和58年2月8日に退院した。現在は外来にて経過観察中である。

II. 考 案

子宮肉腫の発生頻度は、上皮性悪性腫瘍に比べると非常に少なく、子宮の全悪性腫瘍の1~5%以下といわれ³⁾⁴⁾、また Malignant mullerian mixed tumor はさらに少なく、子宮の全悪性腫瘍の1~2%以下とされている⁵⁾⁶⁾。

子宮肉腫の組織分類は、Ober⁷⁾ や Kempson⁸⁾ および WHO の分類²⁾ が知られており、これらが一般的に用いられている。WHO の分類によれば、その腫瘍組織内に上皮性および非上皮性の悪性腫瘍が同時に存在するものを、Malignant mullerian mixed tumor とし、こ

れをさらに Carcinosarcoma と Mesodermal mixed tumor に分類している。つまり Carcinosarcoma は、その非上皮性悪性腫瘍組織内に heterologous element (子宮には本来存在しない骨、軟骨、横紋筋などの成分) を含まないものとし、Mesodermal mixed tumor は、その非上皮性悪性腫瘍組織内に heterologous element を含むものとしている。

Malignant mullerian mixed tumor については、Mcgowan⁴⁾ は62歳~65歳の婦人に多いと述べており、その臨床症状としては、一般の子宮肉腫と同様、不正性器出血、下腹部痛、および子宮増大を呈するとされている^{3)~6)}。また本例のような典型的な症例においては、その細胞診像は特徴的で、同一細胞診にて上皮性および非上皮性悪性細胞が検出されることより、本疾患の診断が可能である。しかし、ここで注意すべき点は、この腫瘍の發育速度が早く、子宮腔内で polyp 様もしくは cauliflower 状に發育する結果、内子宮口が閉塞し子宮内膜炎もしくは子宮溜膿腫症状が出現し、これが細胞診判定を難しくすることがある点である。このような症例では細胞診を行う前に、充分、抗生物質による炎症の治療を行

う必要があると思われる。

治療としては、可及的早期に発見して子宮全摘除術および両側付属器摘除術を行うことが一般的であり、手術不能例に対して、もしくは術後の併用療法として、放射線療法や化学療法が試みられている。しかし、放射線療法の治療効果に関しては一致した意見が得られていない^{3)~6)}。化学療法としては、Adriamycin, Dimethyl triazenoimidazole, Vincristine, Cytosan および Actinomycin などの投与が報告されているが、いずれも決定的なものではない³⁾⁴⁾⁶⁾。

予後に最も大きい影響を与える因子として、当然診断時点における腫瘍の進展度、すなわち進行期のいかなが挙げられている⁴⁾⁶⁾。その他、腫瘍が子宮筋層の1/2を越えて浸潤するもの⁴⁾、肉腫細胞の核分裂数の著しいもの³⁾⁴⁾、また肉腫組織内に heterologous element、特に骨および横紋筋肉腫のみられるもの⁹⁾は、予後不良の指標であるとする報告もみられる。しかし子宮内膜癌肉腫のもう一方の構成成分である、上皮性成分の分化度と予後との関連性は乏しいといわれている⁶⁾。

子宮肉腫の発生と既往における irradiation との関連性については報告がなされているが、特に irradiation

と Malignant mullerian mixed tumor との関連性についても報告がなされており、それによれば Malignant mullerian mixed tumor の約10%の症例に既往における irradiation が認められたと報告されている¹⁰⁾。もしそうであれば、放射線療法が子宮頸癌の治療法として頻繁に行われている現在、あるいは Malignant mullerian mixed tumor の増加も予想されるはずであり、今後はそのような点からも考察がなされなければならない。

ま と め

今回、私達は64歳の下腹部痛および性器出血を主訴とする婦人において、入院後、数回にわたり子宮体部細胞診検査および内膜組織診検査を行い、手術前に Malignant mullerian mixed tumor が疑われ、手術後の摘出子宮標本の病理組織学的検討で、子宮内膜癌肉腫(WHO分類)と診断されたきわめて稀な疾患を経験した。その症例の詳細とともに、子宮内膜癌肉腫に関する若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は昭和58年2月11日第72回東海産婦人科学会にて発表した。

文 献

- 1) Papanicolaou, G.N. : Existence of a postmenopausal sexual rhythm in women as indicated by the study of vaginal smears. *Anat. Rec. (Supp.)* 55 : 71, 1933.
- 2) Poulsen, H.E., Taylor, C.W. and Sobin, L.H. : Histological typing of female genital tumors. International histological classification of tumors, No. 13, p. 69, World Health Organization, Geneva, 1975.
- 3) Jones, H.W. Jr. and Jones, G.S. : Sarcoma of the uterus, p. 452, Novak's text book of gynecology, 10th ed. Williams & Wilkins, Baltimore London, 1981.
- 4) McGowan, L. : Sarcoma of the uterus, p. 266, Gynecologic oncology. McGowan, L. (ed.), Appleton-Century-Crofts New York, 1978.
- 5) Williamson, E.O., and Christopherson, W.M. : Malignant mixed mullerian tumors of the uterus. *Cancer* 29 : 585, 1972.
- 6) Barwick, K.W., and LiVolis, V.A. : Malignant mixed mullerian tumors of the uterus. *Am. J. Sur. Path.*, 3 : 125, 1979.
- 7) Ober, W.B. : *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 75 : 568, 1959.
- 8) Kempson, R.L. : Sarcomas and related neoplasm in the uterus. p. 298, Norris, H.J., Hertig, A.T., and Abell, M.R. (eds.). Baltimore, Williams and Wilkins, p. 298, 1973.
- 9) Kempson, R.L., and Bari, W. : Uterine sarcomas. Classification, diagnosis, and prognosis. *Hum. Pathol.* 1 : 331, 1970.
- 10) Varela-Duran, J., Nochomovitz, L.E., Prem, K. A., and Dehner, L.P. : Post-irradiation mixed mullerian tumors of the uterus. *Cancer*, 45 : 1625, 1980.