



術前診断が困難であった子宮体部筋層内漿液性嚢胞腺癌の一例

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 静岡産科婦人科学会 公開日: 2020-10-14 キーワード (Ja): 子宮転移, 嚢胞性子宮腺筋症, 子宮体癌, 悪性転化, 腹腔鏡下子宮全摘術 キーワード (En): 作成者: 岩崎, 真也, 鎌田, 麻由美, 小山内, 久人, 橋本, 正広, 立岡, 和弘, 丸山, 哲夫 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003765

術前診断が困難であった 子宮体部筋層内漿液性嚢胞腺癌の一例

A case of serous cystic adenocarcinoma of the uterine myometrium with a challenging pre-operative diagnosis

静岡市立清水病院産婦人科¹⁾

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室²⁾

岩崎真也¹⁾, 鎌田麻由美¹⁾, 小山内久人¹⁾, 橋本正広¹⁾, 立岡和弘¹⁾, 丸山哲夫²⁾

Department of Obstetrics and Gynecology, Shizuoka City Shimizu Hospital¹⁾

Department of Obstetrics and Gynecology, Keio University School of Medicine²⁾

Shinya IWASAKI¹⁾, Mayumi KAMATA¹⁾, Hisato OASANAI¹⁾, Masahiro HASHIMOTO¹⁾,
Kazuhiro TATEOKA¹⁾, Tetsuo MARUYAMA²⁾

キーワード：子宮転移，嚢胞性子宮腺筋症，子宮体癌，悪性転化，腹腔鏡下子宮全摘術

〈概要〉

高齢者の不正性器出血に対しては，悪性子宮腫瘍の存在を念頭においた原因検索が求められる。今回、我々は、1 か月間続く不正性器出血を主訴とする 90 歳の患者に対して精査（子宮頸部・体部細胞診、子宮内膜組織診、子宮鏡検査）を行ったが、悪性を示唆する所見は得られず、術前診断困難であった子宮体部筋層内漿液性嚢胞腺癌の症例を報告する。超音波検査で子宮筋層内に約 2cm 大の筋腫様腫瘍を認めたため、骨盤 MRI 検査および PET-CT 検査を行ったところ、同腫瘍に悪性を疑わせる所見が認められた。本人および家族は、悪性腫瘍の精査や根治ではなく症状の除去を強く希望したため、低侵襲性の観点から腹腔鏡下子宮全摘術および両側付属器切除術を行った。病理検査結果は、子宮筋層内漿液性嚢胞腺癌であった。更なる精査や後療法は希望せず経過観察中である。通常検査では診断が確定できない高齢者の不正性器出血には、画像検査を追加するなどして悪性腫

瘍の存在を可及的にルールアウトする必要性が示唆された。

<Abstract>

It is necessary to consider gynecologic malignancies when evaluating abnormal uterine bleeding (AUB), particularly in postmenopausal elderly women. We present herein a 90-year-old woman with serous cystic adenocarcinoma of the uterine myometrium in whom the pre-operative diagnosis was difficult to establish. She presented with AUB that had persisted for approximately 1 month. Uterine cervical and endometrial cytology, an endometrial biopsy, and a hysteroscopy revealed no evidence of malignancy. Transvaginal ultrasonography showed a 2-cm intramural fibroid-like tumor. Magnetic resonance imaging and positron emission tomography findings demonstrated

a fibroid-like tumor that was suspicious for malignancy. The patient and her family requested AUB treatment rather than further evaluation and radical treatment of a malignant disease. Considering her age and the minimal invasiveness of laparoscopy, we performed a laparoscopic hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy. The pathologic evaluation revealed serous cystic adenocarcinoma of the uterine myometrium. She did not desire further post-operative treatment, and therefore underwent periodic observation. When the cause of AUB was not identified based on usual office gynecologic examinations in postmenopausal elderly women, further imaging modalities should be considered to maximally rule out the presence of malignancy.

〈緒言〉

閉経後の不正性器出血に対しては、悪性腫瘍、特に子宮体がんの存在を第一に念頭において原因検索を行うことが求められる¹⁾。しかし、最も多い原因は、腔粘膜あるいは子宮内膜の萎縮であり、その他にも周閉経期や閉経後早期では、ホルモン依存性に発生・進展する子宮内膜ポリープ、子宮内膜増殖症、子宮筋腫、子宮腺筋症なども原因になり得る¹⁾。ただし、超高齢者において日常生活に支障を来す程の持続的な不正性器出血が存在する場合は、悪性腫瘍、特に子宮体がんが原因であることがほとんどである。その診断には、子宮頸部・体部の細胞診・組織診、経腔超音波検査、必要に応じて子宮鏡検査が用いられる¹⁾。これらの検査により、悪性腫瘍の存在については一般に確定可能となる。そ

れ以上の画像検査などの更なる精査は、病期分類など別の目的で行われることが多い。

今回我々は、断続的な不正性器出血を主訴とする 90 歳の患者に対して、上記の通常の諸検査を行ったにもかかわらず悪性を示唆する所見が得られず、骨盤 MRI 検査などの画像検査を追加することにより、悪性腫瘍の存在を疑うことが出来た症例を経験した。さらに、本症例は術前診断が困難であっただけでなく、低侵襲性を考慮して腹腔鏡下で全摘した子宮において、子宮腺筋症の悪性転化、あるいは肺癌の子宮筋層内転移のいずれかが原因と思われる子宮体部筋層内漿液性嚢胞腺癌という極めて希な組織型が認められたため報告する。

〈症例〉

来院時年齢は90歳、4妊2産で50歳時に閉経。既往歴として76歳時（14年前）に右肺癌の手術歴があった。組織型は、高分化乳頭状腺癌（well-differentiated papillary adenocarcinoma）であった。1か月前から断続的に発生する性器出血を主訴に近医を受診した。子宮頸部細胞診、子宮内膜組織診を行うも異常なく、変性子宮筋腫と子宮内膜ポリープの疑いにて当院に紹介受診となった。当院にて再検査を施行した。

子宮頸部細胞診：偽陽性（class IIIa）、子宮腔部組織診：子宮頸管炎、子宮内膜細胞診：陰性
子宮鏡検査：子宮腔内に軽度隆起性病変は認めらるも、異型血管無く悪性を積極的に疑わせる所見は無かった。同部位から子宮鏡下で選択的に組織を採取するも病理結果は atrophic endometrium, no malignancyであった。

経腔超音波所見では子宮内膜肥厚は無かったが、子宮筋層に 17.5mm 大の結節性の腫瘤を認めた（図 1、矢印）。



図 1 経膈超音波画像（子宮矢状断面）

血液検査：LDH 197 mU/ml，CEA 10.1 ng/mL，AFP 11.7 ng/mL，CA19-9 3.0 U/mL，CA125 26.9 U/mL，SCC 1.2 ng/mL，hCG <2 mIU/mL，E₂ < 5 pg/mL，LH 23.5 mIU/mL，FSH 46.7 mIU/mL，PRL 10.1 ng/mL，testosterone 17.2 ng/mL

骨盤 MRI では、子宮後壁に T1 強調画像で低信号、T2 強調画像で不均一な高信号（図 2A、矢印）、拡散強調画像で不均一な高信号（図 2B、矢印）の 22mm の結節を認め悪性病変を否定できないとの診断であった。

術前胸部 X 線検査で左肺に 20mm 大の結節影を認めた。子宮および左肺の病変を更に精査するため PET-CT 検査を行ったところ、左肺と子宮にフルオロデオキシグルコースの集積を認めた（図 3、矢印）。子宮病変については、「年齢からは筋腫の変性は考えやすく子宮転移と子宮肉腫を鑑別にあげる」との診断であった。

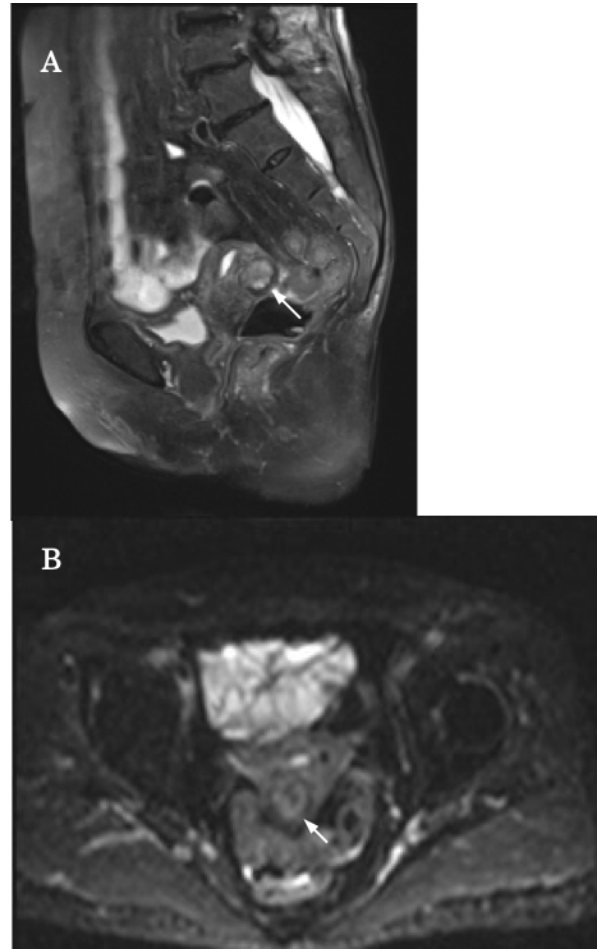


図 2 骨盤 MRI 画像（A: T2 強調画像、B: 拡散強調画像）



図 3 PET-CT 画像

左肺病変については 14 年前に治療した右肺癌の左肺転移の可能性、左原発性肺癌の可能性も考えられたが呼吸機能は正常であり、持続性

に続く多量の性器出血以外は全身状態良好 (performance status 0) であった。

本人および家族は、悪性腫瘍の精査や根治ではなく、不正性器出血という症状の除去を強く希望したため、これを根治する治療を主目的としたうえで以下の 5 点につき説明した。

- ① 超高齢者である
- ② 術前病理検査にて悪性所見を認めていない
- ③ 多量の性器出血を持続性に認めている
- ④ 子宮を摘出した場合、摘出標本に悪性腫瘍を認める可能性がある
- ⑤ 手術を選択した場合、開腹手術と内視鏡下手術では内視鏡下手術の方が低侵襲であると考えられている

以上を説明し、選択肢として①腹式単純子宮全摘術 ②腹腔鏡下子宮全摘術 ③子宮内膜焼灼術 ④経過観察 を提案した。患者から腹腔鏡下子宮全摘術および両側付属器切除術の要望があり同術を施行する方針とした。術中迅速病理診断により必要に応じて拡大手術に移行する選択肢も考えられたが、前述の通り悪性腫瘍の根治は希望せずQOL改善が主目的であるため、迅速病理診断は行わなかった。

手術は全身麻酔下で開脚位に近い碎石位で体位をとり、ポートレイアウトはダイヤモンド型として (臍部 12mm、正中・両側下腹部 各 5 mm)、気腹後に腹腔内所見を確認した。両側卵巣は萎縮し、子宮後壁に漿膜筋腫様の突出を認めたが、漿膜面は平滑であり癒着も認めなかった。骨盤内を観察した範囲内では明らかな播種病変など特に異常は認めなかった (図 4)。



図 4 腹腔内所見

両側卵管をクリップで挟鉗した後、子宮マニピュレーターを挿入し、腹腔鏡下に子宮全摘術および両側付属器を施行した (手術時間 3 時間 25 分、出血量 20 g)。経腔的に回収した摘出子宮の重量は 70g であった。肉眼的には腫瘍は軟で変性しており中心部に少量の出血を認めた。子宮内腔への明らかな交通は認めなかった (図 5)。



図5 摘出標本写真.

術中、術後合併症は特に認めず、術翌日より歩行を開始し、術後 5 日目に退院となった。

腹水細胞診は陰性、最終病理結果は子宮筋層内の漿液性嚢胞腺癌であった (図 6)。組織学的には主病巣は筋層内にあり周囲に萎縮性の拡張を伴う腺筋症が認められた。内膜のごく一部に病変を認め内膜への浸潤が認められた。浸潤部の周囲には既存の内膜が見られ、脈管浸潤は

明らかではなく、筋層 1/2 未満の浸潤と判断された。

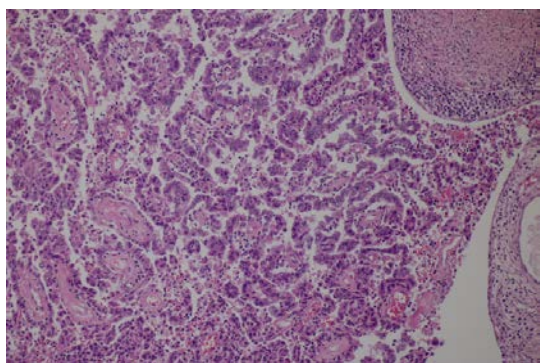


図 6 主病巣の組織像 HE 染色 100 倍

免疫組織化学的に腫瘍細胞は CA125(+), P16(+), Napsin A(+), ER(-), TTF(-), Pax-8(-), p53(-), HNF1b(-), WT-1(-)であった。免疫組織化学的所見、形態学的所見からは子宮腺筋症の悪性転化と肺癌の子宮転移の可能性が示唆された。

追加治療については手術療法、化学療法ともに患者が希望されなかったため、呼吸器内科、婦人科にて経過観察中である。

〈考察〉

子宮体部筋層に漿液性嚢胞腺癌が認められる症例は極めて希である。肉眼的には筋層内病巣と子宮腔への交通は確認出来なかったが、ミクロレベルでは病巣が子宮内膜にまで浸潤して子宮腔内に穿破していたことから、病巣で生じた出血がミクロレベルでの穿通路を通じて子宮腔内へ流出し、性器出血が生じていたと考えられる。なお、子宮鏡検査においてもその穿破部分も出血も確認出来なかったが、検査時に生理食塩水で子宮腔を拡大する際の水压で止血され、出血点がマスクされていた可能性も否定できない。今回の病巣が、子宮腺筋症の悪性転化なのか、肺癌の子宮への遠隔転移なのか原発巣の判

別は不能であったが、いずれにしても非常に稀であり術前診断は困難と思われた。

子宮腺筋症の悪性転化については、①子宮内膜は正常 ②子宮腺筋症内に癌が存在し他からの転移ではない ③内膜間質細胞が腺上皮の周囲にあること ④良性から悪性への移行像があることとされている²⁾⁴⁾。子宮腺筋症の悪性転化は非常に少ないとされている⁵⁾。16~34%の子宮体癌に子宮腺筋症が併存しているという報告もあり両者の合併は珍しいことではないと言われている⁶⁾。子宮腺筋症合併子宮体癌は予後が良く子宮腺筋症を合併していない子宮体癌に比べリンパ節転移のリスクが低いという報告もある⁷⁾⁹⁾。

子宮内膜症性卵巣嚢胞の場合、悪性転化率は0.7%前後と報告されている^{10), 11)}。今回の症例の主病変は子宮筋層内であるが子宮内膜にも病変が認められ、肺癌の既往歴があり、右肺癌の左肺への転移を疑う所見が認められることから、「子宮腺筋症の悪性転化」の定義を満たしてはいない。今回のように子宮内膜側に子宮体癌が穿破した進行例では真の発生部位同定は難しくなることが考えられた。

また肺癌の遠隔転移についての場合であるが、Kumarらは骨盤外悪性腫瘍の子宮への遠隔転移では筋層のみに転移する場合のほうが多いと報告している¹²⁾。骨盤外臓器原発の腫瘍としては胃、結腸、リンパ網内系、乳癌などが子宮転移するケースが多いが肺は含まれていない¹³⁾。肺癌の遠隔転移は脳、骨、肝臓、肺、副腎が多いことが知られている一方、女性生殖器への転移、特に子宮転移は非常に頻度が低い¹⁴⁾。Mazurら¹⁵⁾は149例の女性生殖器外からの癌の女性生殖器への転移を報告しているが、肺癌患者からは卵巣転移が88%と一番多く、子宮内膜転移は3.8%

であったと報告しており子宮筋層転移の症例はいなかった。Stemmermannら¹⁶⁾は転移性子宮癌の中で肺原発は4.1%、Kumarら¹²⁾は女性生殖器外からの転移性子宮癌の中で肺原発は4.8%であったと報告している。日本病理剖検輯報(1982年から2003年)の22年間の全悪性腫瘍症例の記録からは肺癌の子宮転移の割合は2.0%であった。

以上のように転移性子宮癌は非常にまれであることがわかる。肺癌など骨盤外臓器の悪性腫瘍による子宮転移が少ないのは①内腸骨動脈や子宮動脈の解剖学的角度が血行転移を起こしにくい ②筋組織の収縮性運動のため腫瘍が定着しにくい ③組織内の酸素濃度やpHなどが腫瘍の定着に適していないなどの理由が考えられている。

今回の症例は術前診断で漿液性腺癌の診断ができず、また結果的に永久標本による病理診断にも複数の施設での検討と確認を要した。術前に両者の鑑別をすることは非常に困難であり、進行していた場合の鑑別はより困難と思われる。

本報告では、断続的な不正性器出血を主訴とする 90 歳の患者に対して、子宮体がんの存在を第一に想定し、経腔超音波検査、子宮頸部・体部細胞診、子宮内膜組織診、および子宮鏡検査の一連の検査を行ったが悪性を示唆する所見は得られなかった。さらに、経腔超音波検査所見で認められた約 2cm 大の筋腫様病変も、通常であればそれ単体だけでは骨盤 MRI 検査を要する程の大きさでも性状でも無かった(図 1)。しかし、90 歳で突然発生し断続する大量の不正性器出血という異常な状況から、過剰検査かもしれないが追加の画像検査を行うことにより結果的に悪性腫瘍の存在の可能性が示され、超高齢者でも手術療法に進む根拠が得ら

れた。通常検査では診断が確定できない高齢者の不正性器出血には、画像検査を追加するなどして悪性腫瘍の有無を可及的に確認する必要性を示唆する症例であった。

本症例では、術前に子宮悪性腫瘍の存在が画像検査上疑われたが、①細胞診、組織検査、子宮鏡検査、および画像検査のいずれもが病変は子宮腔には到達せず筋層内に留まっていることを示していたこと、②本人および家族が悪性腫瘍の根治療法ではなく不正性器出血の症状の除去を望んでいたこと、③超高齢者であることから侵襲が少なくかつ症状を根治できる治療が最適であること、④提案した治療の選択肢の中から腹腔鏡下子宮全摘術を選択したことから今回の手術に至った。早期子宮体がんの子宮全摘術については、開腹手術より腹腔鏡手術の方が低侵襲であり入院日数も少なく済むことはよく知られているが¹⁷⁾、腹腔鏡手術であっても術中術後の合併症の発生による長期入院は、特に高齢者の場合は QOL を著しく低下させる。従って non-touch を原則とする子宮悪性腫瘍といえども手術操作を確実かつ安全に行うことを優先して、両側卵管クリップ後に子宮マニピュレーターを挿入することでより慎重かつ安全な手術を目指した。術前には子宮腔内には明らかな病変を認めなかったことから、non-touch はある程度担保されていたと考える。

結論

通常検査では原因が同定できない閉経後不正性器出血には、筋層内体がんの可能性を念頭に置いて骨盤 MRI などの画像検査も追加することを考慮すべきだと考えられた。悪性腫瘍の治療より高齢者に要求される低侵襲性、不正性器出血症状の除去を本症例では優先したことにより、

定型的ではないが腹腔鏡下子宮全摘術を行い、結果的に本人の満足する QOL の改善が得られた。

〈参考文献〉

- 1) Goodman, A. Postmenopausal uterine bleeding.
<https://www.uptodate.com/contents/postmenopausal-uterine-bleeding>, 2016.
- 2) Colman HI, Rosenthal AH. Carcinoma developing in areas of adenomyosis. *Obstet Gynecol* 1959; 14: 342-348
- 3) Kumar D, Anderson W. Malignancy in endometriosis interna. *J Obstet Gynecol Br Emp* 1958; 65: 435-437
- 4) 種市明代, 藤原寛行, 竹井裕二, 他. 子宮腺筋症から発生した子宮体癌の 1 例. *日エンドメトリオーシス会誌* 2014; 35: 244-246
- 5) Koike N, Tsunemi T, Uekuri C, et al. asrs Pathogenesis and malignant transformation of adenomyosis. *Oncol Rep* 2013; 29: 861-867
- 6) Bergeron C, Amant F, Ferenczy A. Pathology and physiopathology of adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2006; 20: 511-521
- 7) Hall JB, Young RH, Nelson JH Jr. The prognostic significance of adenomyosis in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1984; 17: 32-40
- 8) Koshiyama M, Okamoto T, Ueta M. The relationship between endometrial carcinoma and coexistent adenomyosis uteri, endometriosis externa and myoma uteri. *Cancer Detect Prev* 2004; 28: 94-98
- 9) Musa F, Frey MK, Im HB, et al. Does the presence of adenomyosis and lymphovascular space invasion affect lymph node status in patients with endometrioid adenocarcinoma of the endometrium? *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 417.e1-6
- 10) 日本産科婦人科学会編. 子宮内膜症取扱い規約 第 2 部治療編・診療編 第 2 版. 2004: 81-82
- 11) Kobayashi H, Sumimoto K, Moniwa N, et al. Risk of developing ovarian cancer among women with ovarian endometrioma: a cohort study in Shizuoka, Japan. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 37-43
- 12) Kumar NB, Hart WR. Metastases to the uterine corpus from extragenital cancers. A clinicopathologic study of 63 cases. *Cancer* 1982; 50: 2163-2169
- 13) 久米真, 中村吉昭, 森本泰介, 他. 子宮体部筋層への転移病巣から診断された両側乳癌の 1 例. *日外科連会誌* 2006; 31: 812-816
- 14) 日比慎一郎, 宮崎健二, 石田安代, 他. 子宮内膜転移をきたした肺腺癌の 1 例. *日呼吸会誌* 2011; 49: 501-505
- 15) Mazur MT, Hsueh S, Gersell DJ. Metastasis to the female genital tract. Analysis of 325 cases. *Cancer* 1984; 53: 1978-1984
- 16) Stemmermann GN. Extrapelvic carcinoma metastatic to the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 82: 1261-1266
- 17) Galaal K, Donkers H, Bryant A, et al. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 10: CD006655