

●症 例

気胸で発症した子宮平滑筋肉腫肺転移の1例

水品 佳子¹⁾ 坂東 政司¹⁾ 細野 達也¹⁾ 大野 彰二¹⁾
 蘇原 泰則²⁾ 弘中 貢³⁾ 杉山幸比古¹⁾

要旨：症例は44歳，女性。38歳時に子宮腫瘍のため子宮・卵巣全摘術を受け，術後の病理組織学的検査にて子宮肉腫と診断された。術後5年に再発性の気胸を発症し，両側肺野に多発する嚢胞性病変を認め当院へ紹介となった。確定診断および気胸の治療を目的に胸腔鏡下肺部分切除術を施行した。組織学的には肺の病変は核分裂像がなく，核の多形性も認められなかったため平滑筋腫と診断したが，子宮腫瘍の組織像を再検討し，最終的に子宮平滑筋肉腫の肺転移と診断した。転移性肺腫瘍による続発性気胸は比較的稀であり，原発部位の組織型としては間葉系腫瘍が約半数を占めていると報告されている。気胸を発症し，肺内に多発する薄壁空洞や嚢胞性病変を認めた場合には転移性肺腫瘍も考慮し，詳細な既往歴の確認および組織学的な再検討を行うことが重要であると考えられた。

キーワード：子宮平滑筋肉腫，転移性肺腫瘍，続発性気胸，チェック・バルブ機構，嚢胞性病変

Uterine leiomyosarcoma, Pulmonary metastases, Secondary spontaneous pneumothorax, Check-valve mechanism, Cystic lesion

緒 言

転移性肺腫瘍による続発性気胸 (secondary spontaneous pneumothorax: SSP) は全気胸の1%未満と比較的稀な疾患である¹⁾²⁾。発症にはいくつかの機序が推測されており^{3)~7)}，チェック・バルブ機構が関与した場合に，画像上薄壁空洞や嚢胞性病変を呈することが指摘されている。

今回著者らは，気胸により発症し，両側肺野に多発する嚢胞性病変に対して既往組織の再検討を行い，最終的に子宮平滑筋肉腫肺転移と診断した1例を経験したので，文献的考察を含め報告する。

症 例

症例：44歳，女性。

主訴：呼吸困難・右胸部違和感。

既往歴：38歳 子宮肉腫，39歳 乳腺嚢胞。

家族歴：父 糖尿病，兄 高血圧。結節性硬化症の家族歴なし。

生活歴：飲酒歴および喫煙歴なし，粉塵吸入歴なし，ペット飼育歴なし。

現病歴：2000年(38歳)婦人科健診で異常を指摘され，前医で子宮肉腫と診断され子宮・卵巣全摘術を施行された。2005および2006年に右気胸を発症し，他院で胸腔ドレナージを施行された。胸部CT検査で両側肺野に多発嚢胞性病変を認め，2006年9月に当科を紹介受診した。

現症：身長147cm，体重51.8kg，体温36.6℃，脈拍78/分，整，血圧114/60mmHg，SpO₂ 98% (室内気)。眼瞼結膜に貧血なく，表在リンパ節は触知しなかった。心雑音は聴取せず，右呼吸音は減弱していた。下腹部に手術痕あり。皮下気腫なし。皮疹や着色斑は認めなかった。

検査成績：血液・生化学検査では異常所見を認めなかった (Table 1)。胸部単純X線写真では右肺尖部に気胸を認め (Fig. 1)，胸部CTでは右気胸と両側肺野に多発する1cm前後の嚢胞性病変を認めた。縦隔リンパ節の腫大や胸水貯留は認めなかった (Fig. 2)。

臨床経過：肺野病変の確定診断および気胸の治療のため緊急入院し，呼吸器外科にて胸腔鏡下肺部分切除術を施行した。

手術所見 (Fig. 3)：肺表面にはびまん性に小豆大の赤色結節を多数認めた。肺尖を中心に嚢胞性病変を数カ所認めたが，壁は比較的厚く気漏は認めなかった。中葉の外側縁に壁が非薄な嚢胞性病変を認めたため切除し，赤色結節を含むS²，S³辺縁部を切除した。

病理組織 (S²，S³辺縁部)：紡錘形核の多形性の乏しい細胞の増生像は，細気管支壁内から肺胞壁主体に存在

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

¹⁾自治医科大学呼吸器内科

²⁾同 呼吸器外科

³⁾同 病理学教室

(受付日平成19年8月23日)

Table 1 Laboratory findings at the initial visit

[Hematology]		[Biochemistry]		Na	141 mEq/l
WBC	5,500/ μ l	TP	7.5 g/dl	K	3.7 mEq/l
Lym	23%	Alb	4.4 g/dl	Cl	107 mEq/l
RBC	442×10^4 / μ l	BUN	10 mg/dl	BS	96 mg/dl
Hb	13.8 g/dl	Cr	0.48 mg/dl	T.chol	201 mg/dl
Ht	40.2%	T-Bil	0.06 mg/dl	[Arterial blood gas]	
Plt	32.2×10^4 / μ l	ALP	180 IU/l	(room air)	
[Urinalysis]		AST	14 IU/l	pH	7.385
occult blood	(2 +)	ALT	11 IU/l	PaCO ₂	36.0 Torr
		LDH	158 IU/l	PaO ₂	93.3 Torr
		γ -GTP	14 mg/dl	HCO ₃ ⁻	21.1 mmol/l
		CPK	141 IU/l	BE	- 3.4 mmol/l
				SaO ₂	97.1%

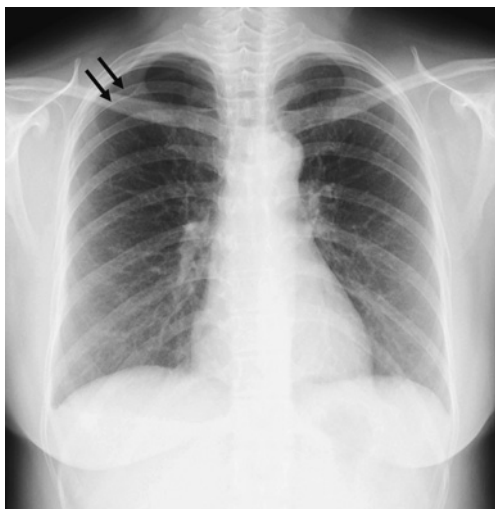


Fig. 1 Chest X-ray on the initial visit. Pneumothorax was shown at the apex of the right lung (black arrow).

しており、細気管支上皮、肺胞上皮は保たれており、気腔は拡張していた。核分裂像や壊死像は認められなかった。免疫組織学的検査では、増生している細胞は、平滑筋のマーカーである desmin, α -smooth muscle actin にびまん性に陽性であった。またリンパ脈管筋腫症 (lymphangioliomyomatosis; LAM) との鑑別のために施行した HMB-45 は陰性であった (Fig. 4)。以上の所見より平滑筋腫と診断した。前医より借用した子宮肉腫と診断された 2000 年の子宮摘出標本を確認したところ、肺組織検体と同様な紡錘形核の多形性の乏しい細胞の増生像を認めたが、核分裂像が 400 倍あたり 1~2 個存在しており、平滑筋肉腫と診断した。壊死像や核の多形性は目立たなかったが、脈管侵襲を認め、血管内皮およびリンパ管内皮のマーカーである CD31 が陽性、リンパ管内皮のマーカーである D2-40 が陰性であることから、静脈侵襲があると診断した (Fig. 5)。以上より、肺結節も最

終的にその転移と考えた。

考 察

今回著者らは、気胸で発症した子宮平滑筋肉腫肺転移の 1 例を経験した。本例では、両側肺野に多発する嚢胞性病変を認め、子宮肉腫の既往と画像所見から転移性肺腫瘍を疑った。画像上の鑑別は、嚢胞性病変を呈するものとして、LAM⁸⁾、Sjögren 症候群に伴う肺病変、リンパ球性間質性肺炎、Pneumocystis 肺炎、肺ランゲルハンス細胞組織球症、Birt-Hogg-Dubé 症候群などがあげられた。特に本症例では、40 歳代の非喫煙女性であり、LAM を考えたが、本例の胸部 CT 所見では、嚢胞壁が比較的厚く、薄壁嚢胞を呈する LAM を積極的に疑う根拠には乏しいと考えた。

本例では子宮切除標本と肺切除標本の両者にて詳細な病理学的検討を行い、子宮平滑筋肉腫の肺転移と診断したが、肺病変のみの検討では、良性転移性平滑筋腫 (benign metastasizing leiomyoma; BML) と診断された可能性があった。BML は子宮筋腫の既往を有する女性に発症し、異型性に乏しい平滑筋腫が肺に多発する疾患とされる。多くは子宮筋腫術後 3~20 年に健診等で偶然発見される。画像所見は、辺縁平滑な数 mm~数 cm 大の単発性または多発性の結節影が特徴的とされているが、空洞や嚢胞を呈したとの報告もみられる^{9)~11)}。BML の進展経路として、①子宮筋腫の肺への転移の可能性、②肺を含む多源性の平滑筋腫の多発の可能性、③子宮筋腫と診断されていたが実際は平滑筋肉腫で、それが肺へ転移した可能性、などが考えられている¹²⁾。良性腫瘍と考えられる子宮筋腫の細胞が手術時あるいは月経時の子宮内膜新生・組織壊死に際して血管内やリンパ管を經由して転移する可能性については、いまだ不明な点も多い。また、子宮筋腫と肺腫瘍との組織像の類似性から、多源性の平滑筋腫とは考えにくいとした報告も散見され

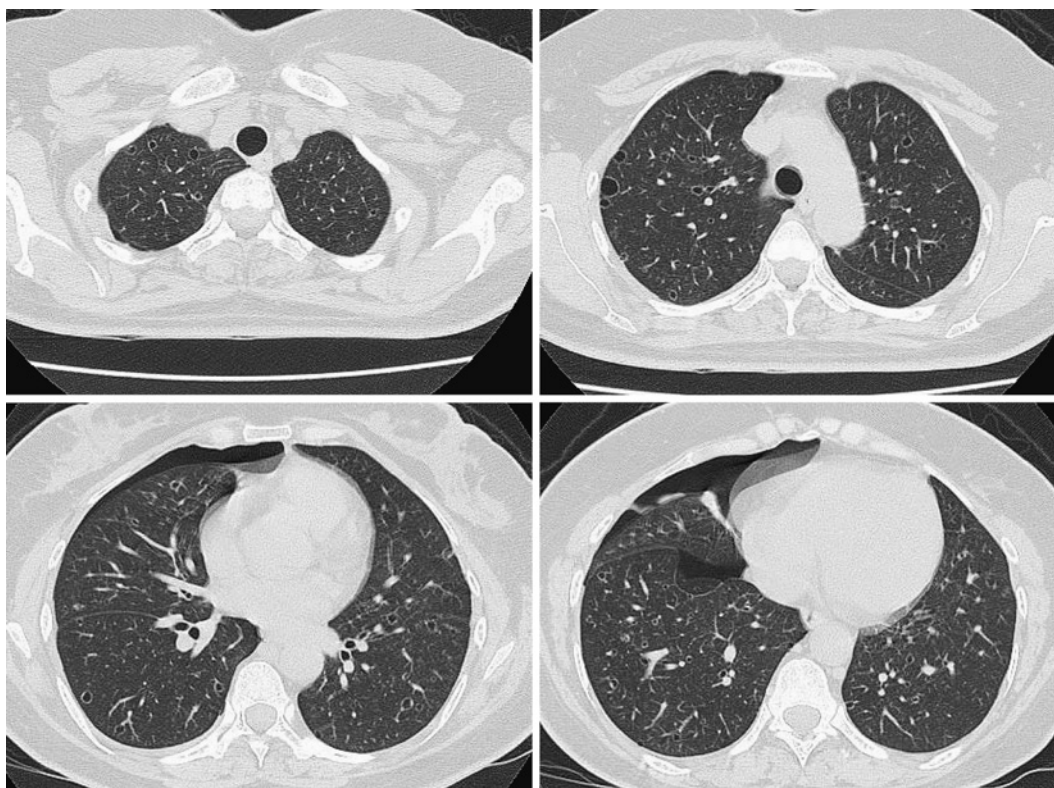


Fig. 2 Chest CT scan on the initial visit. Pneumothorax was shown in the right lung and many cystic lesions in bilateral lung fields.

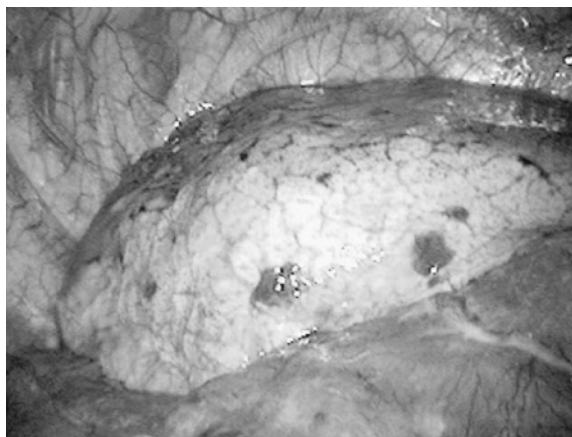


Fig. 3 VATS in September 2006 showed many small red nodules on the visceral pleura.

る¹²⁾¹³⁾。子宮筋腫および平滑筋肉腫の診断は核分裂数・細胞異型・腫瘍細胞の凝固壊死の有無を総合して行うため¹⁴⁾、摘出検体の限られた標本作成部位によっては、完全な良悪性の区別が困難な可能性も考えられる。このような状況では、検討された子宮の手術標本が子宮筋腫の定義を満たしていても、一部に肉腫の性質を有していた場合には、肺への転移が起こりうると考えられる。本例は最終的に平滑筋肉腫の肺転移と診断したが、肺病変の

みの検討では平滑筋腫と判断されるため、BMLの病態生理として③の機序を示唆する貴重な例と考えられた。以上より、肺病変からBMLを疑った場合には、子宮手術の既往のある症例については、可及的に子宮腫瘍の組織学的再検討を行い、慎重に診断する姿勢が重要と考えられる。

SSPは肺の基礎疾患に伴って発症する気胸として定義される。悪性腫瘍によるSSPの頻度は、報告により様々であるが、全気胸の0.05~0.5%程度で¹⁾²⁾、その約80%が転移性肺腫瘍によるものとされている³⁾。本例のような転移性肺腫瘍によるSSP発症機序としては、①胸膜下転移巣の壊死(乏血・治療・感染)による気管支胸膜瘻の形成、②腫瘍の細気管支への転移・浸潤による圧迫や、気管支内腔へ排出された壊死物質によりチェック・バルブ機構を介し形成された嚢胞の破裂、③腫瘍の中心性壊死とその壊死物質の排出によるチェック・バルブ機構を介した空洞内の陽圧化、④既存の肺嚢胞壁・胸膜への腫瘍の直接転移・浸潤、⑤陽圧呼吸の影響による嚢胞や空洞の破裂、などが推測されている^{3)~7)}。本例は比較的小型の嚢胞性病変が多発しており、その発生機序としては③の機序が考えられた。転移性肺腫瘍によるSSPは検索した限りでは99例報告されており(Table 2)、間葉系腫瘍由来のものが57例と最多で、うち15例が骨

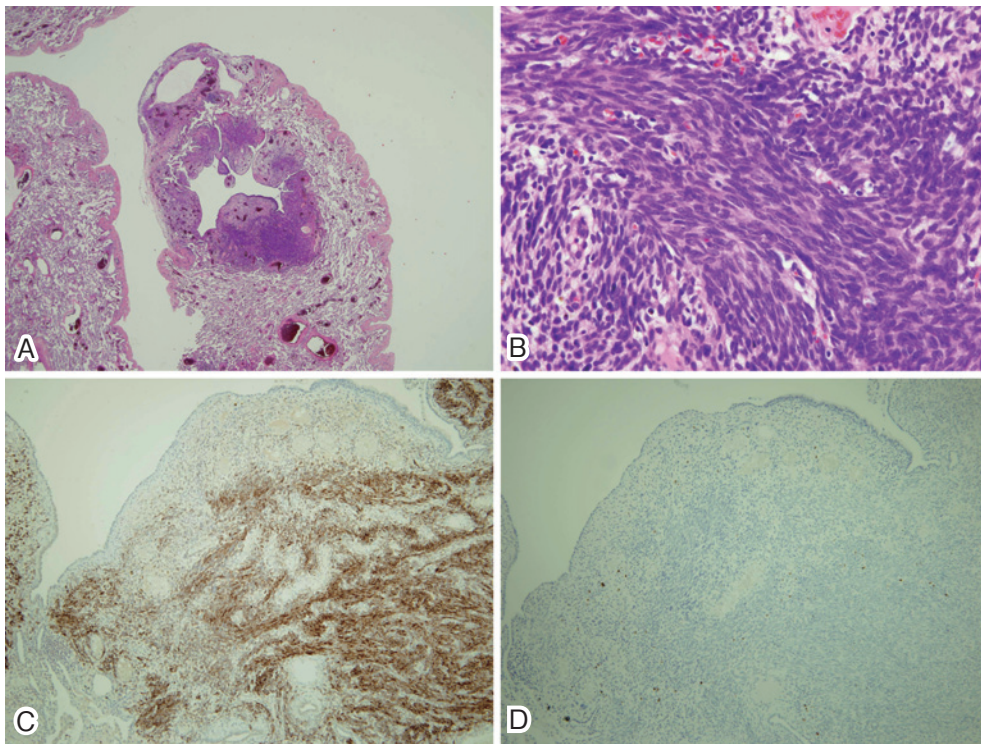


Fig. 4 Histological findings of the VATS biopsy specimens. A: Cystic lesions are located in bronchiole to alveolar walls (HE stain). B: Spindle-shaped tumor cells show fascicular arrangements without nuclear mitoses and necrosis (HE stain). C, D: Immunohistochemically, the neoplastic cells are positive for desmin (C), but negative for HMB-45 (D).

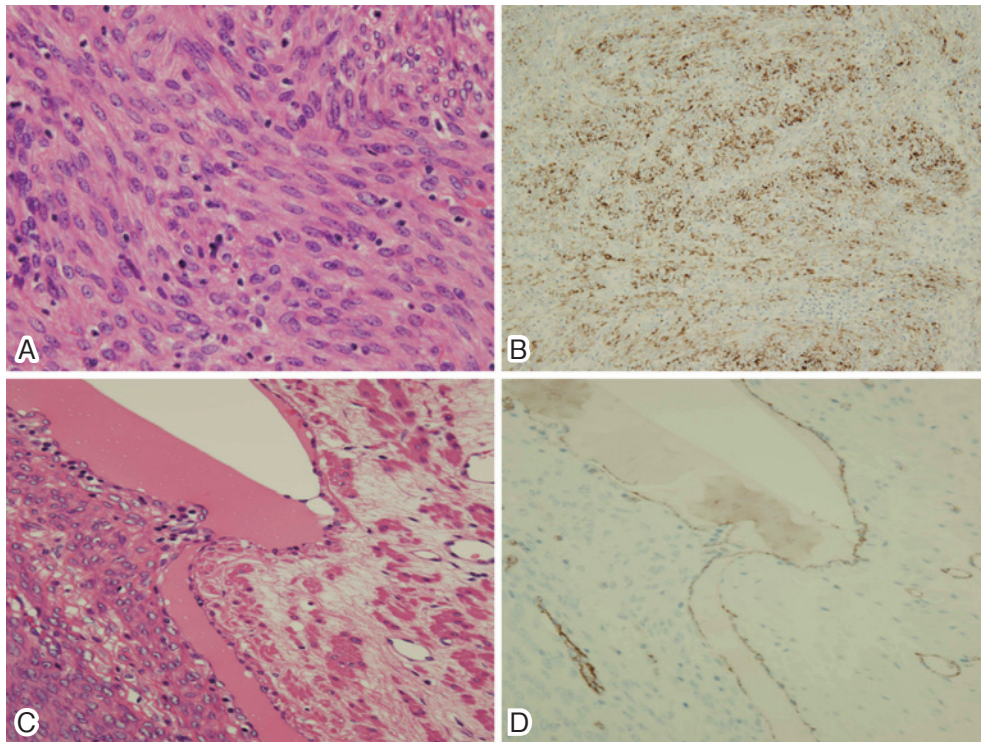


Fig. 5 Histological findings of the uterus resected in 2000. A: The neoplastic cells of the corpus uteri exhibit mitotic figures at a frequency of one or two per field of $\times 400$ magnification (HE stain). B: The tumor cells are positive for desmin. C: The invasion into vessels of the neoplastic cells are recognized (HE stain). D: The vascular endotheliums are positive for CD31, but negative for D2-40.

Table 2 Case reports of SSP by pulmonary metastasis. We classified cases histologically into mesenchymal tumors, epithelial tumors, more than 1 neoplastic cell type-mixed tumors and others

[Mesenchymal tumors]	total 57 cases	[Epithelial tumors]	total 27 cases
<u>Endothelial and related tissues</u>		<u>Stratified squamous</u>	
angiosarcoma	8	carcinoma of tongue (squamous cell carcinoma)	1
fibrosarcoma	1	cervical carcinoma (squamous cell carcinoma)	2
synovial cell sarcoma	7	gingival carcinoma (squamous cell carcinoma)	1
epithelioid sarcoma	1	<u>Epithelial lining (glands and ducts)</u>	
malignant angioendothelioma	1	carcinoma of the rectum (adenocarcinoma)	1
malignant hemangioendothelioma	2	disseminated adenocarcinoma	1
<u>Connective tissue and derivatives</u>		<u>Germ cells</u>	
osteogenic sarcoma	15	seminoma	3
bone tumors	1	extragonadal germ cell tumor	2
Ewing's sarcoma	2	germ cell tumor	5
giant tumor	1	non seminomatous testicular cancer	1
<u>Blood cells and related cells</u>		choriocarcinoma	3
lymphoma	1	<u>Urinary tract epithelium (transitional)</u>	
<u>muscle</u>		urinary bladder carcinoma	1
leiomyosarcoma	3	<u>renal epithelium</u>	
uterin sarcoma	2	renal cancer	1
<u>others</u>		<u>Neuroectoderm</u>	
sarcoma (details unknown)	9	malignant melanoma of the scalp	1
malignant hystiocytoma	1	hemangiopericytoma	1
adamantinoma	2	<u>others</u>	
[More than 1 neoplastic cell type-mixed tumors]	total 9 cases	malignant thymoma	1
<u>Salivary glands</u>		endometrioid cancer	1
high grade pleomorphic sarcoma	1	ovarian granulosa cell tumor	1
<u>renal anlage</u>		[others]	total 6 cases
Wilms tumor	5	lung tumor (details unknown)	4
<u>Breast</u>		gynecologic malignancies	1
breast cancer	3	lymphangitis carcinomatosa	1

肉腫，8例が血管肉腫であった。本例のような平滑筋肉腫が原因のものは4例あり，画像所見が確認できたものの多くで空洞形成を認めた。一方，上皮系腫瘍由来のものは27例報告されており，そのうち胚細胞腫瘍由来のものが14例と多くを占めていた。画像所見では多くが結節を形成しており，空洞形成を確認できたのは絨毛癌3例のうちの1例のみであった。また，膀胱癌の1例で嚢胞形成を，扁平上皮癌の一部でも空洞形成を認めたが，その他の症例では空洞形成は確認できなかった。

以上，肺内に多発する薄壁空洞や嚢胞性病変を認めた場合は，肉腫を含む転移性肺腫瘍も鑑別すべき疾患の1つとして検索を行うことが重要であり，また，多発薄壁空洞病変を呈する転移性肺腫瘍では，チェック・バルブ機構などを介した空洞破裂による気胸合併の危険性を認識すべきと考えられた。

なお本論文の要旨は第174回日本呼吸器学会関東地方会(2007年4月，東京)で発表した。

引用文献

- 1) Dines DE, Cortese DA, Brennan MD, et al. Malignant Pulmonary neoplasms predisposing to spontaneous pneumothorax. *Mayo Clin Proc* 1973; 48: 541—544.
- 2) Bini A, Zompatori M, Ansaloni L, et al. Bilateral recurrent pneumothorax complicating chemotherapy for pulmonary metastatic breast ductal carcinoma: report of a case. *Surg Today* 2000; 30: 469—472.
- 3) Kader HA, Bolger JJ, Goepel JR. Case Report: Bilateral Pneumothorax secondary to metastatic angiosarcoma of the breast. *Clinical Radiology* 1987; 38: 201—202.
- 4) 田中宏和, 松浪勝俊, 中出雅治, 他. 頭皮血管肉腫肺転移に続発した気胸の1例. *気胸* 1999; 2: 210—213.
- 5) 栗原宣子, 栗原泰之, 塚本 浩, 他. 大腿骨巨細胞の肺内転移に起因した気胸の1例. *臨床放射線* 1988; 33: 1011—1014.

- 6) Traweek T, Rotter AJ, Swartz W, et al. Cystic pulmonary metastatic sarcoma. *Cancer* 1990;65:1805—1811.
- 7) Wright FW. Spontaneous pneumothorax and pulmonary malignant disease—A syndrome sometimes associated with cavitating tumors. *Clinical Radiology* 1976;27:211—222.
- 8) 熊坂利夫, 瀬山邦明, 三谷恵子, 他. 肺リンパ管筋腫症の病理と病態. *病理と臨床* 2006;24:939—948.
- 9) 篠原義智, 杉崎健一. 良性転移性平滑筋腫. *日胸* 1998;S237—239.
- 10) 大城康二, 村山貞之, 照屋孝夫. 良性転移性平滑筋腫. *画像診断* 2006;26:154—155.
- 11) 橋詰寿律, 藤本博行. CT 検診で発見され胸腔鏡補助下に切除した多発性良性転移性平滑筋腫の1例. *胸部外科* 2004;57:164—167.
- 12) 仙田一貴, 向井恵一, 石原 裕, 他. いわゆる肺良性転移性平滑筋腫の1例. *山梨医学* 2004;32:28—32.
- 13) 中西修平, 中野喜久雄, 平本雄彦, 他. 骨転移を伴った肺のいわゆる良性転移性平滑筋腫 (Benign Metastasizing Leiomyoma) の1例. *日呼吸器会誌* 1999;37:146—150.
- 14) 堀内新司, 蜂須賀徹, 瓦林達比古. 子宮筋腫の診断—子宮筋腫の分子的機構—. *産婦人科治療* 2006;92:231—235.

Abstract

A case of pneumothorax due to pulmonary metastases from uterine leiomyosarcoma

Yoshiko Mizushina¹⁾, Masashi Bando¹⁾, Tatsuya Hosono¹⁾, Shoji Ohno¹⁾,
Yasunori Sohara²⁾, Mitsugu Hironaka³⁾ and Yukihiko Sugiyama¹⁾

¹⁾Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine

²⁾Division of Thoracic Surgery, Department of Surgery

³⁾Division of Pathology, Jichi Medical University

A 44-year-old woman who had undergone hysterectomy for uterine sarcoma presented to our hospital with palindromic pneumothorax and her chest CT revealed multiple cystic lesions. After admission video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) showed the pulmonary lesions to be primarily leiomyoma, however, further examination revealed that her uterine sarcoma resected in 2000 exhibited not only mitosis but also venous invasion. We therefore considered her lung tumors as metastases from uterine leiomyosarcoma. Cases of secondary spontaneous pneumothorax (SSP) due to pulmonary metastases are rare and almost half are from mesenchymal tumors. Thin-wall cavities and cysts are formed by a check-valve mechanism in the process of pulmonary metastases formation. When multiple thin-wall cavities and cysts are found in the lung, pulmonary metastases should be considered as one of the causes, and pathological specimens obtained in past illness should be re-examined in detail.