

●症 例

非結核性抗酸菌症との鑑別に苦慮した術後 10 年の子宮体癌肺転移再発の 1 例

宮本 信吾^a 古畑 善章^b 檜山 紀子^b
石川 操^c 熊坂 利夫^c 武村 民子^c

要旨：症例は 72 歳女性。1999 年、子宮体癌に対し手術と術後全骨盤照射を行い、以後経過観察を行っていた。2009 年の胸部 X 線検査で異常影を指摘され、気管支鏡検査等にて精査したところ、非結核性抗酸菌症や悪性腫瘍が疑われたが確定診断には至らず、2010 年 1 月に左肺部分切除を施行した。病理組織の結果、子宮体癌肺転移と診断され、術後化学療法を行った。残存した右肺の小結節に対しても肺部分切除を施行し、現在 disease free を保っている。10 年以上の経過で再発する子宮体癌肺転移症例は比較的まれであり、若干の文献的考察を加えて報告する。

キーワード：子宮体癌，晚期再発，転移性肺腫瘍

Endometrial cancer, Late recurrence, Metastatic lung cancer

緒 言

子宮体癌は、食生活の高脂・高蛋白化や少子化・初産年齢の上昇といった要因から、発生率が増加傾向である。子宮体癌治療切除後の再発は 13% に認められ¹⁾、76~87% の症例で初期治療後 3 年以内に再発を認める^{2,3)}。再発部位としては、腔断端などの局所再発から肺転移などの遠隔再発、また単発の限局再発から腹膜播種などの多発性再発がある。

今回、術後 10 年の経過を経て再発し、非結核性抗酸菌症との鑑別に苦慮した子宮体癌肺転移晚期再発の症例を経験したので報告する。

症 例

患者：72 歳女性。

主訴：胸部異常影。

現病歴：1999 年 1 月子宮体癌 (FIGO IIIc, 分化度 Grade 3) に対し、広範子宮全摘術+骨盤内リンパ節郭清を行い、術後補助療法として全骨盤照射を施行後、婦人科にて経過観察を行っていた。2009 年に施行した胸部 X 線検査にて胸部異常影を指摘され、腫瘍マーカー

の CEA も上昇していたために原発性肺癌が疑われ、同年 2 月に気管支鏡検査を施行した。細胞診および培養ともに有意な所見を認めなかったため、外来にて経過観察を行うも、2 ヶ月後の CT 検査にて結節影が増大傾向であったことから、再度気管支鏡を施行した。肺胞洗浄液の PCR にて、*Mycobacterium avium* 陽性であったために、悪性の可能性は完全には否定できないものの、クラリスロマイシン (clarithromycin)+リファンピシン (rifampicin)+エタンブトール塩酸塩 (ethambutol hydrochloride)+カナマイシン一硫酸塩 (kanamycin monosulfate) の治療を開始した。しかし、結節影はさらに増大傾向にあり、CEA も依然高値のままであったため、2010 年 1 月左肺部分切除目的で入院となった。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙歴、飲酒歴ともになし。

職業歴：主婦。

ペット飼育歴：なし。

入院時現症：身長 156 cm, 体重 37 kg, 脈拍 81/min, 血圧 133/76 mmHg, 体温 36.7°C, SpO₂ 97%。眼結膜に黄染および貧血なし。表在リンパ節は触知せず。呼吸音清。心音に異常なし。腹部は平坦、軟で腫瘍を触知せず。下腿に浮腫を認めず。

入院時の検査所見 (Table 1)：腫瘍マーカーとして、CEA, SCC の上昇を認めるものの、CA125 は正常値であった。

入院時胸部 X 線検査 (Fig. 1)：左中肺野に 15 mm 大の結節影を認めた。

入院時胸部 CT 検査 (Fig. 1)：左舌区に 3 cm 大の腫

連絡先：宮本 信吾

〒150-8935 東京都渋谷区広尾 4-1-22

^a 日本赤十字社医療センター化学療法科

^b 同 呼吸器外科

^c 同 病理科

(E-mail: aaa17580@pop06.odn.ne.jp)

(Received 21 Oct 2011/Accepted 20 Dec 2011)

瘤影と左肺 S10 や右肺 S8 にも小結節影を認めた。

臨床経過：左肺 S5 および S10 の病変に対し開胸下左肺部分切除を施行した。境界明瞭な中心部に壊死傾向を示し、充実性の胞巣を形成する黄白色の腫瘍を認め、病理にて子宮体癌の肺転移と診断された (Figs. 2, 3)。また、S5 病変の近傍に乾酪壊死や類上皮性肉芽腫病変が認められ、末梢に至るまで細気管支は拡張しており、非結核性抗酸菌症との合併が疑われた (Fig. 4)。

術後化学療法として、AP療法 (ドキシソルビシン (doxorubicin) 60 mg/m²+シスプラチン (cisplatin) 50 mg/m²) を4コース行ったが、右肺の結節に大きな変化がなかったため、同年10月に右肺 S8 病変の右肺部分切除を施行した。右肺の病変も同様に、子宮体癌肺転移の病理所見であった。画像上は標的病変がなく、以後、

無治療にて経過観察しているが、術後1年経過するも再発兆候は認めていない。

考 察

子宮体癌の転移が肺のみに認められる症例では、たと

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Biochemistry	
WBC (/mm ³)	3,300	TP (g/dl)	6.3
Neut (%)	66.8	Alb (g/dl)	4.1
Lymp (%)	25.0	T. Bil (mg/dl)	0.9
Mono (%)	6.1	AST (IU/L)	20
Eos (%)	1.5	ALT (IU/L)	13
Bas (%)	0.6	LDH (IU/L)	199
RBC (×10 ⁴ /μl)	386	ALP (IU/L)	300
HGB (g/dl)	12.0	γ-GTP (IU/L)	9
HCT (%)	36.0	Amy (IU/L)	104
PLT (×10 ⁴ /μl)	17.9	CRP (mg/dl)	0.03
Tumor marker [normal range]		BUN (mg/dl)	16
CEA (ng/ml) [0-5]	8.2	Cre (mg/dl)	0.55
CA125 (U/ml) [0-35]	10	Na (mEq/L)	138
SCC (ng/ml) [0-1.5]	3.2	K (mEq/L)	3.9
CA19-9 (U/ml) [0-3.7]	1	Cl (mEq/L)	110

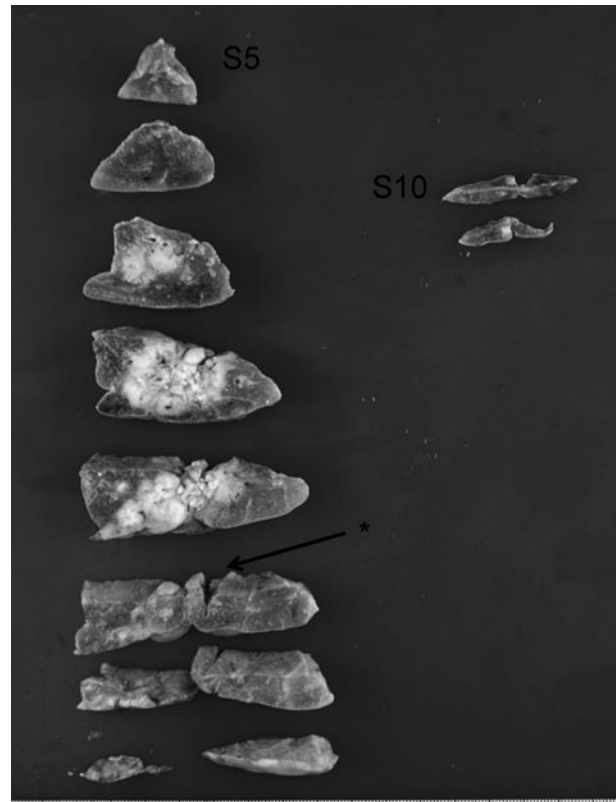


Fig. 2 Macroscopic appearance of the resected tumors shows whitish solid materials.

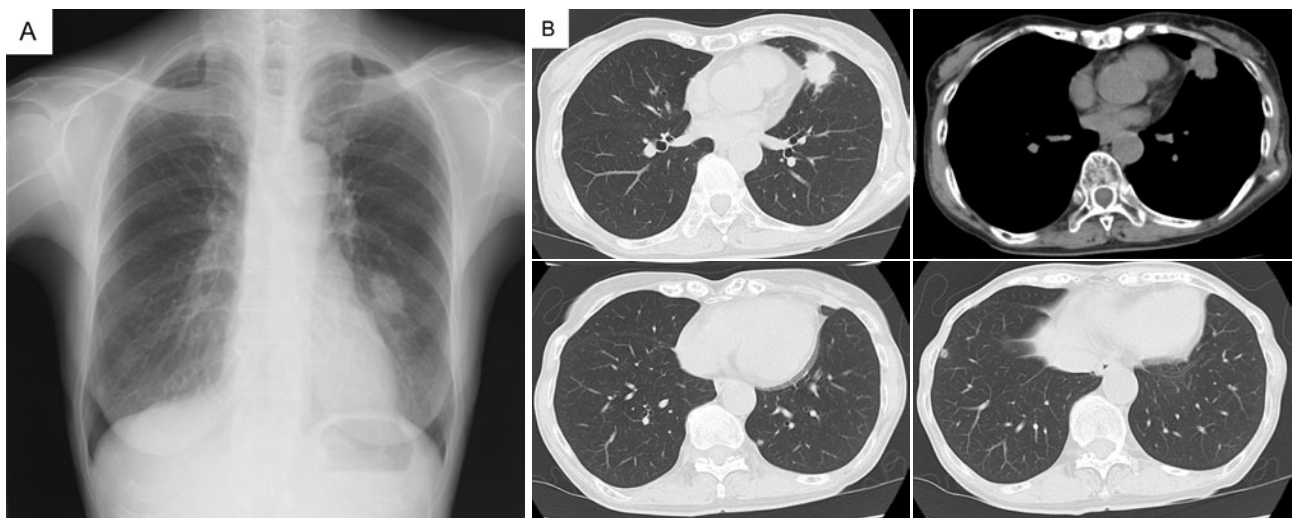


Fig. 1 (A) A chest X-ray film on admission shows a nodule in the left middle lung field. (B) Chest computed tomography on admission reveals a mass lesion in the left middle lobe and nodules in the left and right lower lobes.

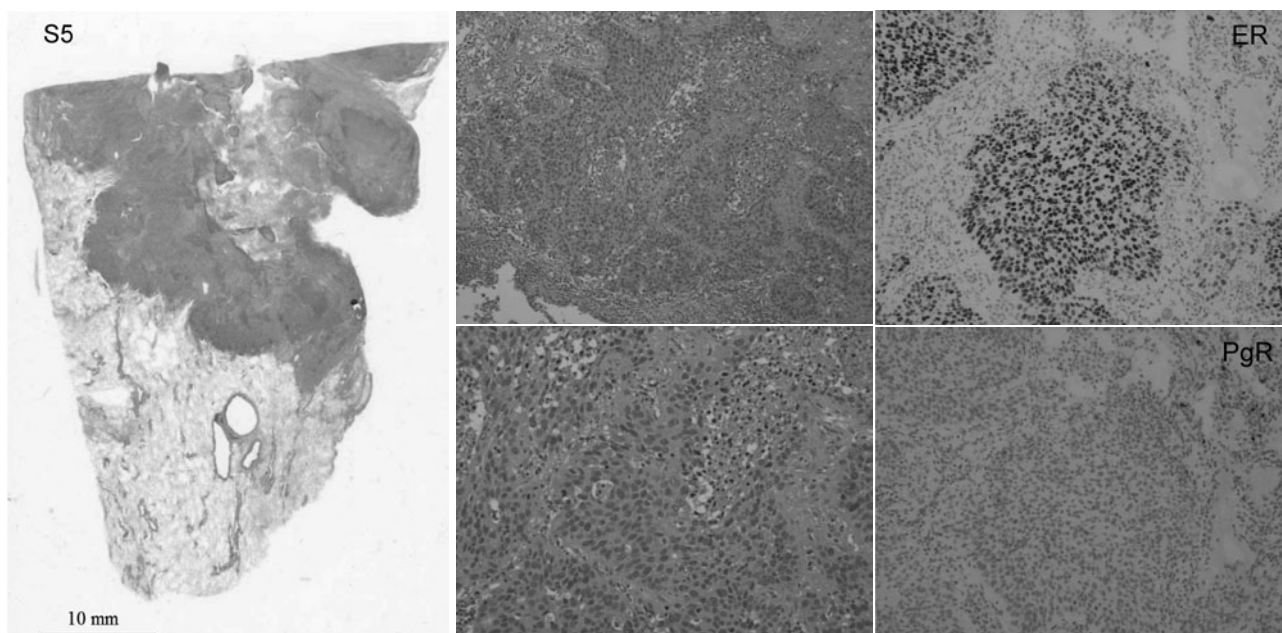


Fig. 3 Histopathological findings reveal endometrial adenocarcinoma with ER (+) and PgR (-).

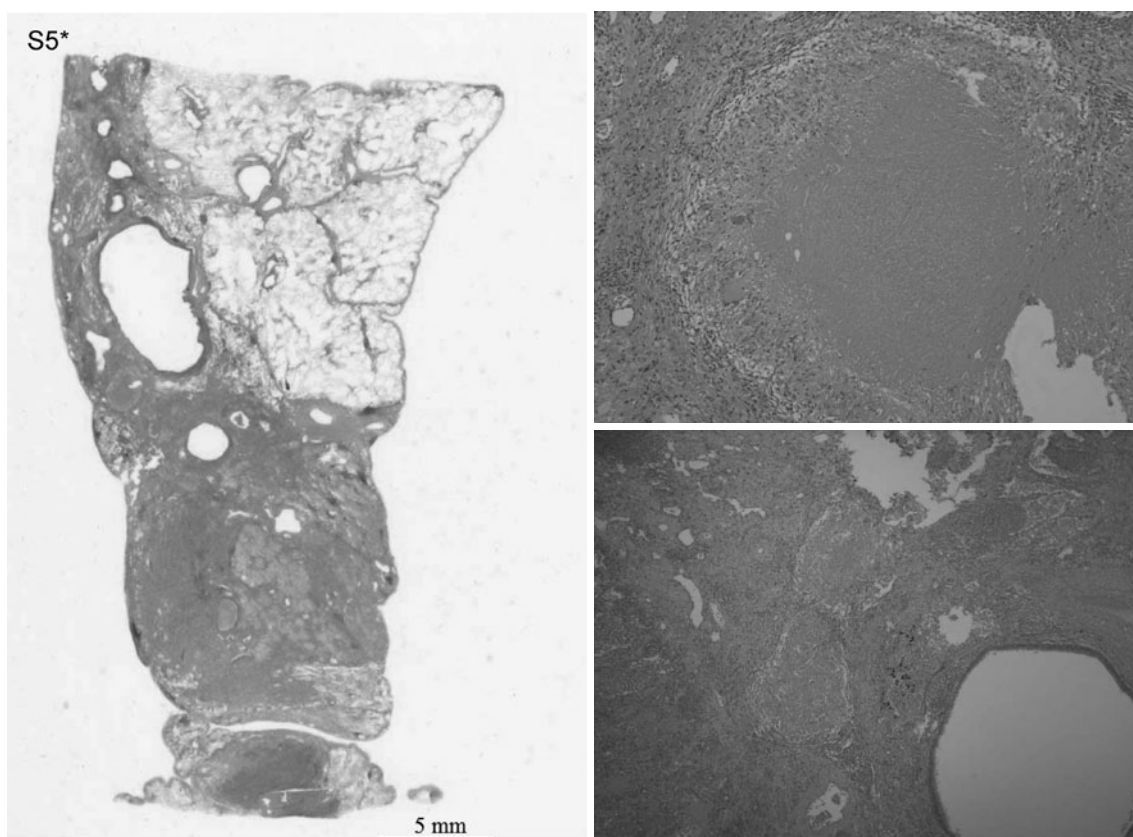


Fig. 4 Partial caseous necrosis, epithelioid cell granuloma, and bronchiolectasis are found (*).

え化学療法が無効であっても、また肺転移巣が複数認められていても、転移病巣の摘出により予後を改善できる可能性が示唆されている報告⁴⁾や、子宮体癌肺転移症例

に対する肺部分切除は単発であればその切除は予後に貢献するとの報告⁵⁾⁶⁾、片側肺でかつ再発巣が5個以内であれば、他の部位に再発をきたしている可能性が少なく手

術適応となりうるとする報告⁵⁾, 腫瘍径 4 cm 未満の単発肺転移例では肺の部分切除が有用であることを示す報告⁶⁾などがあるが, 依然として議論の余地がある. 2009 年版子宮体癌ガイドラインでは, 子宮体癌肺転移症例に対する肺部分切除は腫瘍径が 4 cm 未満であれば, エビデンスレベルが Grade C1 であっても考慮されると明記されている. 本症例では両側性の肺転移ではあるものの, 転移巣が肺のみで, 画像上再発巣が 5 個以内, 腫瘍径が 4 cm 未満であったために, 肺部分切除を行い, 術後 1 年ではあるが disease free の状態を維持している.

進行・再発子宮体癌の治療は一般的に全身化学療法が行われる. 化学療法として, 本症例でも施行した AP 療法が標準療法であり, 43%⁷⁾や 60%⁸⁾の奏効率を示すことが示されている.

子宮体癌術後 10 年以上経過しての再発は非常にまれであり, 今までに 4 例の報告があるのみである^{9)~12)}. しかし, 過去の報告例はすべてリンパ節転移のない, 比較的早期である Stage I~II の症例であり, 手術時にリンパ節転移を有する Stage IIIc 症例報告は今回が初めてである.

晩期再発は生存期間延長の予測因子であり, 最近の報告では, 12ヶ月以内に再発した症例の生存期間中央値が 13ヶ月であるのに対し, 12ヶ月以上無病生存期間があった症例の生存期間は 41ヶ月と長期に延長している¹³⁾. また, 他の報告でも, 24ヶ月以降に再発した症例は 24ヶ月以内に再発した症例に比して, 5年生存率や 10年生存率の改善を認めている¹⁴⁾.

本症例は多発結節影が認められ, 気管支鏡検査を 2 度施行するも悪性所見を認めず, 2 度目の肺胞洗浄液 PCR 検査のみ *Mycobacterium avium* 陽性であった. 非結核性抗酸菌症の診断基準を満たしておらず, さらに多発結節影を呈する症例の報告¹⁵⁾¹⁶⁾も少ないものの, 子宮体癌再発としても非常にまれであるため診断に苦慮し, 先行して治療的診断も兼ね, *M. avium* に対する抗菌薬治療が行われた. 手術検体の培養が行われず, 確定診断には至らなかったが, 非結核性抗酸菌症を疑う病理所見が認められることから, 合併していた可能性も考えられた.

術後 10 年という長期間経過後に再発した, 子宮体癌肺転移症例を経験した. 本症例では, 乾酪壊死巣等があり感染症の合併が示唆され診断に苦慮したが, 既往歴に悪性腫瘍がある場合は肺転移を常に鑑別し, 治療戦略を考える必要がある. また, 転移巣の肺部分切除により長期予後が見込める癌腫もあり, 確定診断がついた後も残存する肺病変がある場合は, 切除の検討が必要である.

引用文献

1) Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, Lukka H, et al.

- Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2006; 101:520-9.
- 2) Creutzberg CL, van Putten WLJ, Koper PC, et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol* 2003; 89:201-9.
- 3) Sohaib SA, Houghton SL, Meroni R, et al. Recurrent endometrial cancer: patterns of recurrent disease and assessment of prognosis. *Clin Radiol* 2007; 62:28-34.
- 4) Anderson TM, McMahon JJ, Nwogu CE, et al. Pulmonary resection in metastatic uterine and cervical malignancies. *Gynecol Oncol* 2001; 83:472-6.
- 5) Otsuka I, Ono I, Akamatsu H, et al. Pulmonary metastasis from endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2002; 12:208-13.
- 6) Fuller AF Jr, Scannell JG, Wilkins EW Jr. Pulmonary resection for metastases from gynecologic cancers: Massachusetts General Hospital experience, 1943-1982. *Gynecol Oncol* 1985; 22:174-80.
- 7) Aapro MS, Van Wijk FH, Bolis G, et al. Doxorubicin versus doxorubicin and cisplatin in endometrial carcinoma: Definitive results of a randomised study (55872) by the EORTC Gynecological Cancer Group. *Ann Oncol* 2003; 14:441-8.
- 8) Tropé C, Johnson JE, Simonsen E, et al. Treatment of recurrent endometrial adenocarcinoma with a combination of doxorubicin and cisplatin. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149:379-81.
- 9) Lederman GS, Niloff JM, Redline R, et al. Late recurrence in endometrial carcinoma. *Cancer* 1987; 59:825-8.
- 10) Lorenz U, Gassel AM, Thiede A, et al. Endometrial carcinoma recurrence in an abdominal scar 14 years after total hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2004; 95:393-5.
- 11) Tsurumaki Y, Kume H, Homma Y. Late recurrence of uterine endometrioid carcinoma in the upper urinary tract. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280:631-2.
- 12) Yechieli R, Robbins JR, Schultz D, et al. Vaginal recurrence more than 17 years after hysterectomy and adjuvant treatment for uterine carcinoma with successful salvage brachytherapy: a case report. *Case Rep Oncol* 2011; 4 (1):242-5.
- 13) Ueda Y, Matsumura Y, Egawa T, et al. Disease-free interval after primary treatment predicts prognosis of recurrent endometrial carcinoma. *Anticancer Res* 2010; 30:4347-52.
- 14) Satori E, Laface B, Gadducci A, et al. Factors influ-

- encing survival in endometrial cancer relapsing patients: a Cooperation Task Force (CTF) study. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 458-65.
- 15) 渡部香織, 清水 康, 大泉聡史, 他. 散在する小結節影を呈し極細径気管支鏡を用いたCTガイド下生検により診断された *Mycobacterium avium* 肺感染症の1例. *日呼吸会誌* 2003; 41: 107-11.
- 16) 多発結節影を呈し, ^{18}F FDG-PET 検査にて集積差を認めた肺 *Mycobacterium avium* 感染症の1例. *日呼吸会誌* 2009; 47: 575-80.

Abstract

Late recurrence of endometrial cancer in the lung mimicking nontuberculous mycobacteriosis

Shingo Miyamoto^a, Yoshiaki Furuhata^b, Noriko Hiyama^b, Misao Ishikawa^c, Toshio Kumasaka^c and Tamiko Takemura^c

^a Department of Oncology, Japanese Red Cross Medical Center

^b Department of Chest Surgery, Japanese Red Cross Medical Center

^c Department of Pathology, Japanese Red Cross Medical Center

A 72-year-old female was diagnosed with endometrial adenocarcinoma of the uterus and treated with surgery, followed by adjuvant external beam radiation therapy to the whole pelvis in 1999. She was referred in 2009 because a nodular shadow had been found on chest X-ray films. Nontuberculous mycobacteriosis or malignant carcinoma was suspected, but examinations by thoracoscopy yielded no definitive diagnosis, so a pulmonary resection was performed. After remaining free of any recurrent or metastatic disease for 10 years, she was diagnosed with metastatic lung cancer and successfully treated with pulmonary resection and chemotherapy. Although most recurrences of endometrial cancer occur within the first 3 years of hysterectomy, with some reports we report this rare case, which recurred 10 years after initial treatment.