

●症 例

子宮筋腫治療前に診断した良性転移性平滑筋腫の1例

大岩 綾香 内藤 雅大 坂倉 康正
西村 正 井端 英憲 大本 恭裕

要旨：症例は49歳，女性。20XX-16年より子宮筋腫の診断を受けていた。20XX-7年胸部CTにて肺結節影を指摘されたが，経過観察の方針となった。20XX年2月肺結節影の増加を認めたため，同年5月診断目的に胸腔鏡下左上葉部分切除術を施行した。病理組織所見から良性転移性平滑筋腫の診断となった。良性転移性平滑筋腫は良性の子宮平滑筋腫にもかかわらず，肺転移をきたす腫瘍である。子宮筋腫治療前に早期診断・治療した症例は稀であり報告する。

キーワード：良性転移性平滑筋腫，子宮筋腫

Benign metastasizing leiomyoma (BML), Uterine leiomyoma

緒 言

良性転移性平滑筋腫 (benign metastasizing leiomyoma: BML) は，病理学的には良性の所見を示す子宮平滑筋腫にもかかわらず，肺転移をきたす稀な病態である。わが国においてはこれまで約60例の報告がある疾患であり，子宮筋腫に対する手術後に肺転移を認めた症例が多く報告されている。今回子宮筋腫の治療前に早期診断・治療した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：49歳，女性。

主訴：心窩部痛。

既往歴：子宮筋腫，糖尿病。

生活歴：喫煙歴なし，粉塵曝露歴なし。

現病歴：20XX-7年より胸部CTにて肺結節影の指摘をされたが，増大傾向なく経過観察の方針となっていた。20XX年2月に心窩部痛のため当院内科外来を受診し，肺結節影の増加を認め当科紹介となった。

入院時現症：身長165cm，体重90kg，体温36.6℃，血圧143/83mmHg，脈拍77回/分・整，SpO₂ 98% (室内気)。心雑音なし，肺副雑音なし，正常呼吸音を聴取する。

腹部平坦・軟，圧痛なし，四肢に浮腫なし，ばち指なし。

入院時検査所見：血液検査所見ではHb 9.9g/dLと低下しており，HbA1c 8.4%と高値であった。腫瘍マーカーはSLX 40.0U/mLと軽度上昇を認めた他には異常所見を認めなかった。

胸部単純X線写真：明らかな異常は指摘されなかった。

胸部CT：20XX-7年時，左上葉に境界明瞭，辺縁整な直径約7mmの単発結節影を認めた (図1A)。20XX年2月の初診時，左上葉の結節影に変化は認めず (図1B)，その他部位に新たに多発する結節影，粒状影の出現あり (図1C-E)。最大径7mm。右6個，左3個)。

臨床経過：多発する結節影であることから，転移性肺腫瘍を念頭に置き全身CT，甲状腺エコーを施行したが子宮筋腫の他に明らかな原発巣を疑う所見は認めなかった。結節のサイズから気管支鏡検査やCTガイド下生検ではアプローチ困難であり，糖尿病のコントロール不良であることからPET-CTでの評価は難しいと判断した。子宮筋腫があること，7年という経過での緩徐な増悪であることから，BMLの可能性も考慮したうえで患者と相談し，20XX年5月確定診断目的に手術の方針となった。図1Bに示した左上葉の結節影に対し，術前にCTガイド下にマーキングを行い，胸腔鏡下左上葉部分切除術を施行した。病理組織所見では好酸性胞体を有する紡錘形細胞の束状増生を認め (図2A)，平滑筋由来と考えられた。免疫組織化学染色ではα-SMA陽性 (図2B)，estrogen receptor (ER) 陽性 (図2C)，progesterone receptor (PgR) 陽性 (図2D) であることから，子宮平滑筋由来と判断した。病理組織所見からはリンパ脈管筋腫症も鑑別に挙がるが，HMB-45陰性 (図2E) であることから否定的であっ

連絡先：内藤 雅大

〒514-1101 三重県津市久居明神町2158-5

独立行政法人国立病院機構三重中央医療センター呼吸器内科

(E-mail: maay2010@kme.biglobe.ne.jp)

(Received 7 Nov 2019/Accepted 25 Feb 2020)

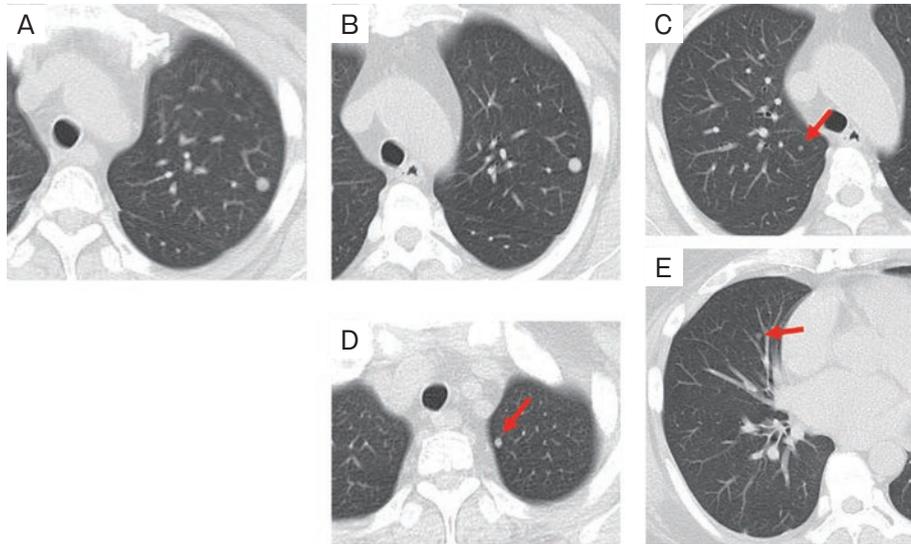


図1 7年前および初診時胸部CT. (A) 20XX-7年時. 左上葉に境界明瞭, 辺縁整な直径約7mmの単発結節影を認めた. (B~E) 20XX年2月の初診時. 左上葉の結節影に変化は認めず (B), その他部位 (矢印) に新たに多発する結節影, 粒状影の出現あり (C~E) (最大径7mm. 右6個, 左3個).

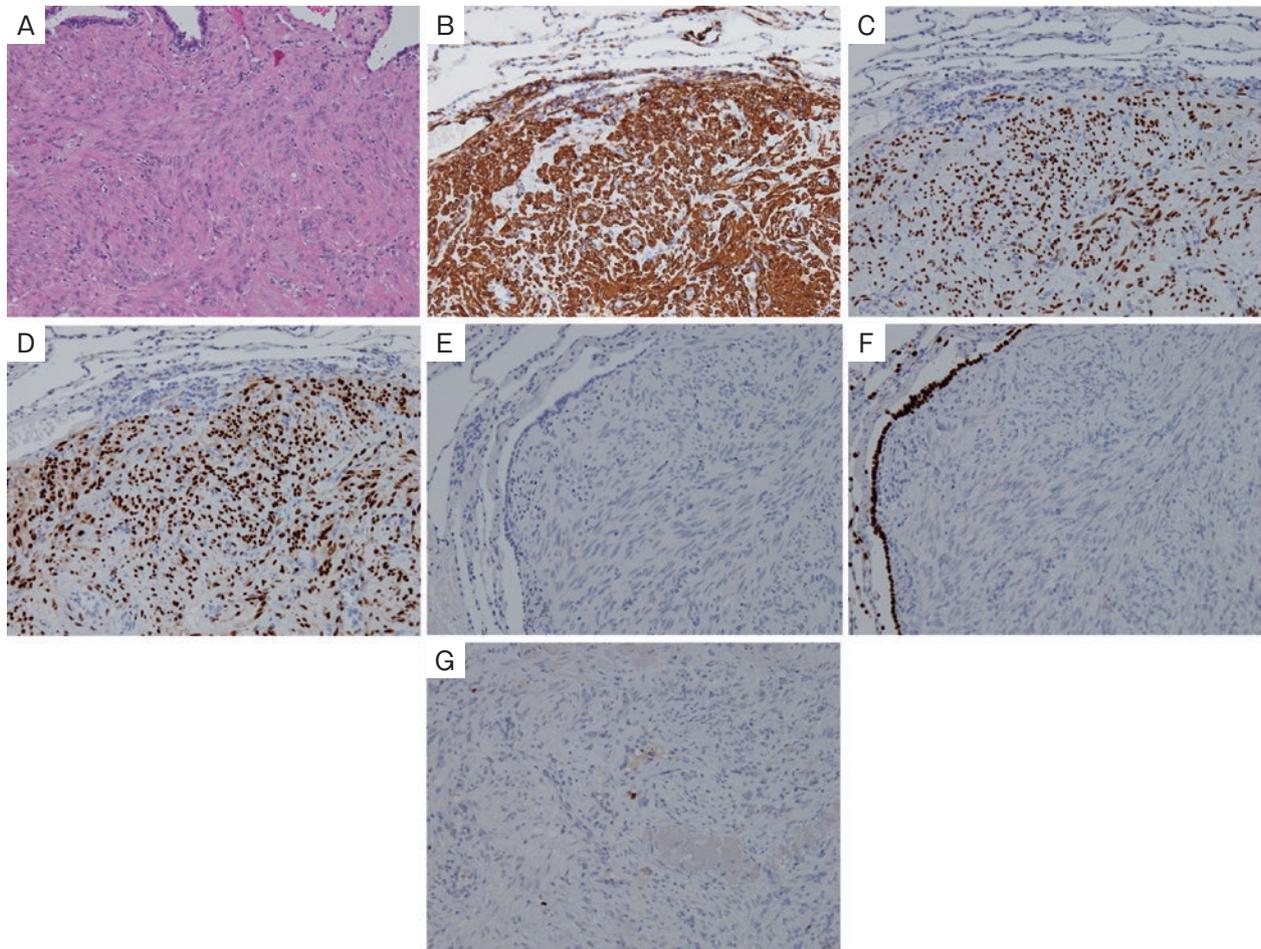


図2 肺病変の病理組織所見. (A) Hematoxylin-eosin (HE) 染色. 好酸性胞体を有する紡錘形細胞の束状増生を認める. (B) α -SMA 染色. (C) Estrogen receptor (ER) 染色. (D) Progesterone receptor (PgR) 染色. (E) HMB-45 染色. (F) TTF-1 染色. (G) MIB-1 index 1%未満であった. B~Dは陽性. E, Fは陰性.

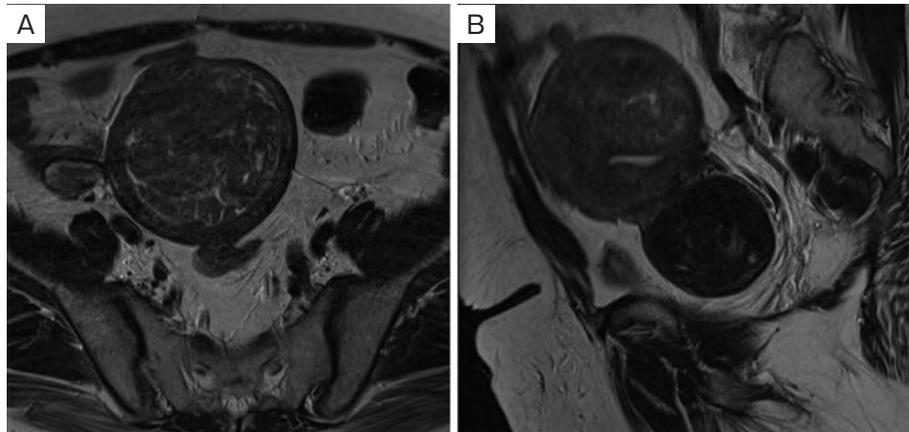


図3 腹部MRI. (A) T2水平断像. (B) T2矢状断像. 子宮筋層内, 子宮漿膜下に筋腫を認める. 悪性所見は認めず.

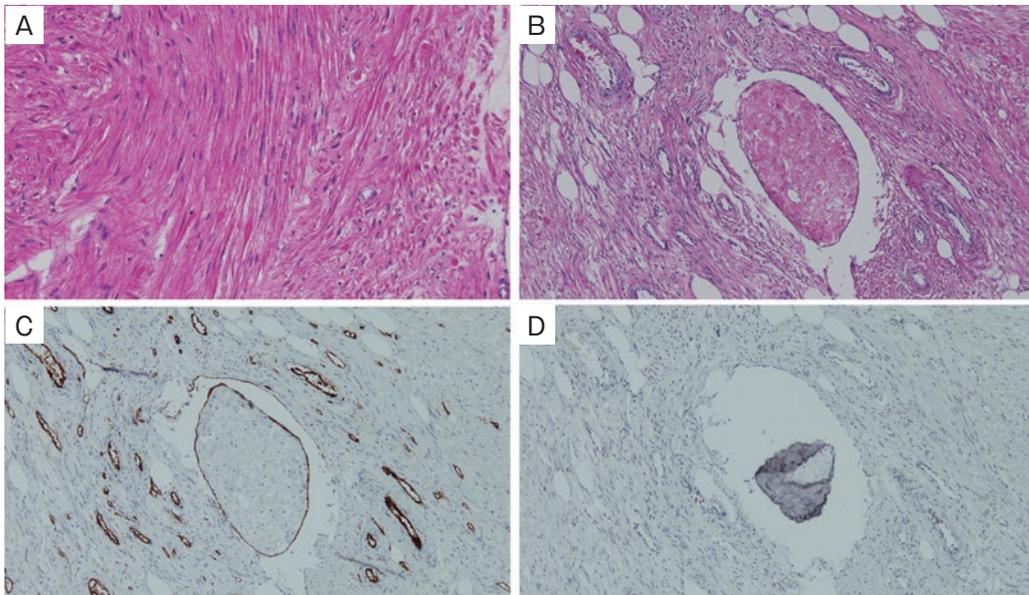


図4 子宮筋腫の病理組織所見. (A) HE染色. 紡錘形細胞の束状増生を認める. 壊死や分裂像, 核異形はなく, 良性の子宮平滑筋腫と診断した. (B) Victoria blue染色. (C) CD31染色. (D) D2-40染色. 毛細血管内に浮遊する筋腫成分を認める. CD31陽性, D2-40陰性であることから, リンパ管侵襲の可能性は否定された.

た. 形態的に癌種を考える所見はなく, TTF-1が陰性(図2F)であり, MIB-1 index 1%未満(図2G)であることから悪性腫瘍は疑いにくい所見であった. 以上の結果より, BMLと診断した.

20XX-16年より子宮筋腫の指摘はされていたが, 手術希望なく経過観察となっていた. 子宮筋腫の精査のため腹部MRI撮像したが明らかな悪性所見は認めなかった(図3). BMLの治療は, 子宮筋腫による過多月経により貧血をきたしていることも考慮し, 外科的手術を選択した. 患者の同意が得られたため, 20XX年10月腹式単純子宮全摘術, 両側付属器切除術を施行した. 子宮筋腫の病理組織所見は肺病変と比較して同様の所見を示し, 壊

死や分裂像, 核異形はなく, 良性の子宮平滑筋腫と診断した. また, 毛細血管内に浮遊する筋腫成分を認めた(図4).

子宮, 両側付属器摘出後1ヶ月時点で撮像した胸部CTでは一部腫瘍は縮小しており, 増悪している結節は認めなかった(図5). 現在も外来で経過観察を行っている.

考 察

BMLは1939年にSteinerにより初めて報告された疾患であり, 組織学的に良性である子宮平滑筋腫が肺に転移したものと述べられた¹⁾. 肺への転移が多く認められるが, 深部組織, 骨, リンパ節, 大網, 腸間膜, 脊髄, 心臓へ

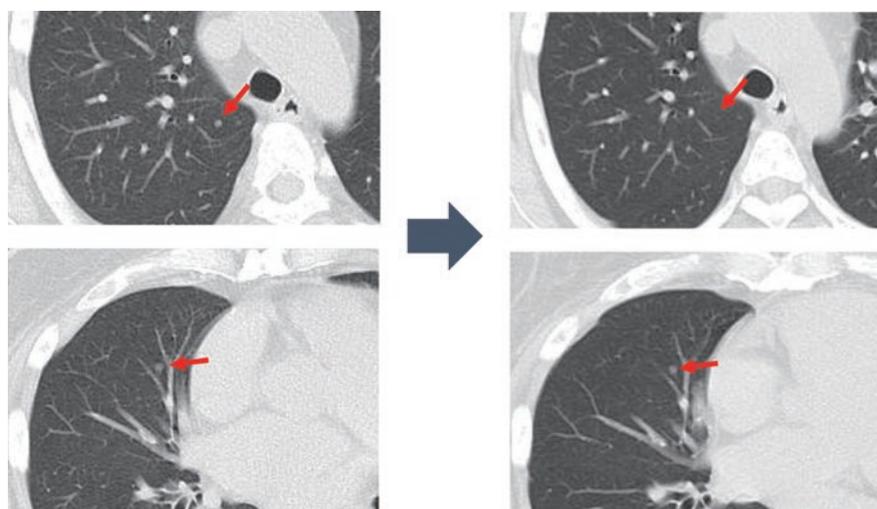


図5 初診時および術後胸部CT。(左)初診時。(右)子宮、両側付属器摘出後1ヶ月。上段に示す結節影は消失し、下段に示す結節影は増大なく経過している(矢印)。

の転移報告例もある²⁾。

BMLの成因は未だ一定の見解は得られておらず、以下のような仮説が提唱されている。

①子宮筋腫からの血行性播種説²⁾³⁾: BMLを発症した患者の大部分が子宮筋腫核出術または子宮全摘術後であり、外科的操作に伴い偶発的に腫瘍組織が脈管に侵入し、血行性に到達した組織で増殖したとする説であり、最も広く受け入れられている。Comparative genomic hybridization法⁴⁾、X-chromosome inactivation解析法⁵⁾などを用いた遺伝子解析の結果、子宮と肺の腫瘍がともにモノクローナルな平滑筋の増殖によりなっていることが証明され、血行性播種説を支持している。

②Low grade malignancyの子宮平滑筋肉腫の転移説⁶⁾⁷⁾: 子宮筋腫瘍は良性の子宮筋腫、悪性の平滑筋肉腫、悪性度不明な平滑筋腫瘍に分けられる。これらの病理学的鑑別は、核分裂像、核異形、凝固壊死により分類されるが⁸⁾、分類はしばしば困難であるとされている。

③性ホルモン依存性という同様の性質をもつ腫瘍が多発した多元説⁹⁾: 全身の血管平滑筋から新たに平滑筋新生物が発生することは可能であり²⁾、また、BMLの70~80%においてER、PgRが陽性とされていること¹⁰⁾、妊娠や出産によって腫瘍の自然消退を認める報告があることから、性ホルモン依存性と考えられる。

本症例では、肺、子宮より得られた組織はどちらも同様に紡錘形細胞の束状の増生を認め、核分裂像、核異形、壊死など悪性を疑う所見は認めず、low grade malignancyの子宮平滑筋肉腫が転移した可能性は否定された。本症例において摘出した子宮筋腫の病理組織所見では、毛細血管内に筋腫成分を認め、血行性播種の可能性が考えられた。子宮筋腫手術や婦人科手術の既往なく肺病変を認

めており、外科的操作に伴う血行性播種ではないと判断した。以上より、外科的手術とは無関係に血行性に肺転移をきたした可能性が示唆された。わが国においては、BMLとして報告された症例は本症例を含み59例であった。報告例のうち、子宮筋腫に対する治療前に肺病変を指摘された症例は7例であり、多くは転移性肺腫瘍が疑われ手術を行い、病理診断されていた。診断後子宮筋腫に対し単純子宮全摘術、もしくは単純子宮全摘術に加え両側付属器切除術を受けた症例は4例であり、ホルモン治療を受けた症例が1例、他2例は経過観察されている。毛細血管内に筋腫成分を認めた症例は、全BML報告例のうち本症例の1例のみであった。また、ER、PgRが陽性であったことから、性ホルモン依存性腫瘍が多発した可能性も完全に否定はできない。

治療は腫瘍数が少なければ外科的摘出術が行われるが、多発性であることが多く、すべてを摘出することが困難な症例も多い¹¹⁾。ER、PgR陽性の症例が多いことから¹⁾、両側卵巣摘出術、プロゲステロン (progesterone) や性腺刺激ホルモン放出ホルモン (gonadotropin releasing hormone) の投与も有効とされているが、実際にはわが国の報告例では経過観察されている症例も多く、標準的な治療法は確立していない。本症例においては、子宮筋腫治療前に診断している状況であったことから、原発と考える子宮筋腫を摘出すること、ホルモン依存性に増大する可能性が示唆されたため、両側卵巣を摘出することとした。その後のフォローアップ検診の胸部CTでは一部腫瘍の縮小を認めており、治療効果を確認した。今後慎重に経過観察を行う方針となっている。

今回、子宮筋腫治療前に診断したBMLの1例を経験した。BMLは、子宮筋腫の手術後に診断した報告が多く、

本症例のように治療前に早期診断した症例は稀である。子宮筋腫治療前の状況であっても、肺結節影を認めた際には、BMLの可能性も念頭に置き鑑別する必要があると考えられた。

謝辞：本稿を終えるにあたり、胸部手術を施行していただいた当センター呼吸器外科の安達勝利先生、樽川智人先生、子宮卵巣摘出手術を施行していただいた当センター婦人科の吉村公一先生、病理組織学的検討にご尽力いただいた当センター病理診断部の藤原雅也先生に深く感謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) Steiner PE. Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus: report of a case and review of the literature. *Am J Pathol* 1939; 15: 89-110.7.
- 2) Rivera JA, et al. Hormonal manipulation of benign metastasizing leiomyomas: report of two cases and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3183-8.
- 3) Rao AV, et al. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma following hysterectomy: a clinicopathologic correlation. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 674-6.
- 4) Patton KT, et al. Benign metastasizing leiomyoma: clonality, telomere length and clinicopathologic analysis. *Mod Pathol* 2006; 19: 130-40.
- 5) Tietze L, et al. Benign metastasizing leiomyoma: a cytogenetically balanced but clonal disease. *Hum Pathol* 2000; 31: 126-8.
- 6) Wolff M, et al. Pulmonary metastases (with admixed epithelial elements) from smooth muscle neoplasms. Report of nine cases, including three males. *Am J Surg Pathol* 1979; 3: 325-42.
- 7) Joseph V, et al. Benign metastasizing leiomyoma causing spinal cord compression. *Surg Neurol* 2003; 60: 575-7.
- 8) Toledo G, et al. Smooth muscle tumors of the uterus: a practical approach. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 595-605.
- 9) Cho KR, et al. Leiomyoma of the uterus with multiple extrauterine smooth muscle tumors: a case report suggesting multifocal origin. *Hum Pathol* 1989; 20: 80-3.
- 10) 半田良憲, 他. 一過性に消長を認めた良性転移性肺平滑筋腫の1切除例. *日呼外会誌* 2015; 29: 485-90.
- 11) Abramson S, et al. Benign metastasizing leiomyoma: clinical, imaging, and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 1409-13.

Abstract

A case of benign metastasizing leiomyoma diagnosed before treatment of uterine leiomyoma

Ayaka Ohiwa, Masahiro Naito, Yasumasa Sakakura,
Tadashi Nishimura, Hidenori Ibata and Yasuhiro Oomoto
Department of Pulmonary Medicine, Mie Chuo Medical Center

A 49-year-old woman with an untreated uterine leiomyoma was found to have a solitary nodule in the left upper lobe on chest computed tomography (CT) seven years ago. We adopted a wait-and-see approach, and the nodule did not increase in size. She was referred to our hospital because of epigastralgia, and chest CT showed multiple nodules in bilateral lung fields that had exacerbated since the initial examination. We performed a left upper lobe resection in order to make a definitive diagnosis. The resected tumor revealed pathological proliferation of spindle cells without any nuclear atypia or mitotic figures. Immunohistochemical staining demonstrated positive reaction for α -smooth muscle actin, progesterone and estrogen receptors. Therefore, we diagnosed the tumor as a pulmonary benign metastasizing leiomyoma.

Benign metastasizing leiomyoma is a rare disease that represents the extrauterine spread of a benign uterine leiomyoma. In most cases, there is a previous history of hysterectomy for uterine leiomyoma. This case was, however, diagnosed as benign metastasizing leiomyoma before treatment of uterine leiomyoma. Benign metastasizing leiomyoma may be considered in the differential diagnosis when a lung nodule is detected in a patient with an untreated uterine leiomyoma.