症例報告

腹腔鏡補助下腔式子宮全摘術後に子宮体癌と診断された一例

小樽協会病院産婦人科

山中郁仁、内山響子、太枝美帆、恐神博行、山中 雅、郷久晴朗

A Case of Endometrial Cancer Detected By Laparoscopically-Assisted Vaginal Hysterectomy

Ikuhito Yamanaka, Kyoko Uchiyama, Miho Oeda,

Hiroyuki Osogami, Miyabi Yamanaka, Seiro Satohisa

Department of Obstetrics and Gynecology, Otarukyokai hospital

Abstract

Laparoscopic surgery is increasingly recommended for the treatment of benign uterine pathologies. We report a case of endometrial cancer diagnosed after laparoscopically-assisted vaginal hysterectomy for uterine fibroids. The patient was 70 years-of-age, gravida 2, para 2. She was referred to our department for evaluation of a pelvic mass. Magnetic resonance imaging revealed numerous intramural leiomyomas ranging from 1 to 9 cm. Pap smears of endometrial scrapings showed no atypical cells. She was diagnosed with uterine fibroids preoperatively, and underwent laparoscopically-assisted vaginal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. The pathologic findings revealed serous adenocarcinoma of the uterine corpus without deep myometrial invasion. She received six courses of adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin. There was no evidence of recurrent and metastatic tumor one year after the laparoscopic intervention. As use of laparoscopic hysterectomy increases, we need to be aware of the possibility of adenocarcinoma in elderly women with multiple leiomyomas, even when endometrial cytology is negative.

Key Words: laparoscope, endometrial cancer, endometrial cytology

緒 言

現在、子宮を摘出する方法としては腹式子宮全摘術、腔式子宮全摘術、さらに腹腔鏡を用いた子宮全摘術が行われている。しかし、子宮体部の悪性疾患に対しては子宮摘出だけではなくリンパ節郭清や腹水採取等を含めた手術が必要となるため、術前に細胞診や画像診断などによる検査を実施し悪性の可能性を否定しておくことが重要である。また現段階においては、悪性子宮疾患に対する腹腔鏡下手術は保険診療上認められておらず、一部の施設を除き腹腔鏡を用いた子宮全摘術は良性子宮疾患に対してのみ施行されている。今回我々は術前検査では悪性所見を認めず、腹腔鏡補助下腔式子宮全摘術後に摘出標本にて初めて子宮体癌と診断された症例を経験したので報告する。

症 例

患者：70歳

妊娠・分娩歴：2経妊2経産。

既往歴：高血圧、糖尿病、高脂血症

現病歴：下腹痛を主訴に近医内科を受診し骨盤内腫瘍を指摘され当科を紹介受診した。内診所見は可動性良好な臍下部に達する子宮を触知し、経腔超音波検査では子宮体部に大小の低エコー腫瘍を認めた。子宮頸部細胞診はベセスダ分類でNILM、日母分類でclass Iであった。子宮内膜細胞診（内膜ブラシにて採取）は出血性背景もなくN/C比や核の異常または細胞重積なども認めず陰性と判定された。血液検査では炎症反応などの異常を認めなかった。

骨盤MRI画像所見：T2強調像で子宮体部前壁、

後壁、底部の筋層内に最大約9センチの辺縁明瞭な低信号腫瘍を認め子宮筋腫が考えられた。その中で一部高信号を示す結節を認めたが出血・壊死・周囲への浸潤像を認めないためcellular leiomyomaを考えていた(図1 A、1 B)。

図1 A 骨盤造影MRI T2強調矢状断像
子宮体部前壁、後壁、底部の筋層内に最大約9センチの境界明瞭な結節を認め子宮筋腫と診断。高信号を示す結節(矢印)は出血・壊死・周囲への浸潤像もないためcellular leiomyomaと考えていた。

図1 B 骨盤造影MRI T2強調横断像
子宮内膜の後方に高信号を示す結節(矢印)を認めた。

手術所見：全身麻酔下に気腹法にて腹腔鏡下手術を施行した。スコープで穿刺している層を視認しながら腹腔内に入る、オプティカル法で臍部に5 mmトロカールを挿入し、左右下腹部に5 mmトロカールを挿入した。腹腔内に腹水や癒着所見はなく、大網や腹膜に異常所見を認めなかった。子宮に複数の筋腫を認めるものの漿膜は平滑であり、両側付属器に異常を認めなかった。腹腔鏡操作ではLigaSureを用いて子宮上部靱帯及び左右付属器を凝固・切断し、膀胱子宮窩腹膜をモノポーラーで剥離・切断した。腔式操作で基靱帯及び子宮動脈を結紮・切断し、子宮を折半・分割して子宮を搬出した。最後に腹腔鏡下にて止血を確認し腹腔内を洗浄して腹腔鏡補助下腔式子宮全摘術及び両側付属器摘出術を終了した。

摘出標本：摘出子宮及び両側付属器の重量は450 gであった。MRIで高信号を示した結節は子宮内膜全周性に発生した内向発育型の腫瘍であった(図2 A、2 B)。

図2 A 摘出標本
写真左の黒線の部分を切ったものが図2 B。

図2 B 摘出標本
子宮内膜に対して内向きに限局した発育をしめす腫瘍(矢印)を認めた。左側が子宮内膜面で右側が子宮漿膜面である。*は子宮筋腫

病理所見：弱拡大像で間質の豊かな茎に核小体の明瞭な異型性の強い腫瘍細胞が付着し増殖する所見を認めた(図3 A)。また強拡大像でN/C比の増大した異型細胞が内部の血管や豊富な間質を伴う線維性間質の茎に付着するように増殖している所見を認めた(図3 B)。免疫組織化学的に異型細胞はp53が一部陽性でERは陰性であった。以上から子宮体部内膜に全周性に発生した(限局型・内向型) serous adenocarcinomaと診断された。Carcinomaの浸潤の深さは約10mmで子宮外面からは約12mmであり進行期はpT1bNxであった。術後経過：正確な進行期決定のためにはリンパ節郭清が必要であることを説明したが、患者は追加手術を希望しなかった。本症例は仮にリンパ節転移がなかったとしても、子宮体癌治療ガイドラインに記載されている術後再発リスク分類で、中リスク群に分類され化学療法または放射線療法がのぞましいとされている。そのため術後化学療法(TC療法)を6コース施行した。現在、術後1年経過したが再発兆候を認めず、今後は長期的に慎重に管理していく予定である。

図3A 病理組織像（HE染色×100倍）
間質の豊かな茎に核小体の明瞭な異型性の強い腫瘍細胞が付着し増殖する所見を認める。

図3B 病理組織像（HE染色×400倍）
N/C比の増大した異型細胞が内部の血管や豊富な間質を伴う繊維性間質の茎に付着するように増殖。

考 察

近年、我が国において子宮体癌は増加の一途を辿っているが、早期発見されると予後はよいため子宮体癌を早期に診断することが重要であることは言うまでもない。しかし、早期の子宮体癌は画像や腫瘍マーカーに異常を認めないことが多く、早期発見のためには内膜細胞診や組織診の果たす役割が重要である¹⁾。子宮体癌取り扱い規約によると内膜細胞診による子宮体癌の検出率は90～95%に及ぶとされている²⁾。しかし、この値をそのまま精度とするには問題があるとされており、初回施行時の検出率は約80%とされている³⁾。内膜細胞診が偽陰性となる因子として腫瘍サイズ、臨床進行期、分化度、腫瘍占拠部位が考えられている³⁾。類内膜腺癌以外の組織型では偽陰性症例がなかったが、細胞異型の乏しい類内膜腺癌は偽陰性を生じやすいとされ、組織型も偽陰性の因子としてあげられている⁴⁾。さらに子宮筋腫が合併していると偽陰性率が高くなる⁵⁾といわれ子宮内腔を占拠

する病変が存在する場合には内膜細胞の採取が困難となることもあり慎重に診断すべきだとされている⁶⁾。そのため、内膜細胞診が陰性であっても、閉経後の出血を繰り返したり、高リスク症例では経腔超音波検査、MRI、子宮鏡による内膜組織診を併用することを勧める報告もある⁷⁾。

今回の症例では明らかな不正出血を認めないため主訴が非典型的であった。内膜細胞診では内膜細胞が採取されていたものの細胞診陽性と判断する細胞は認められなかった。この理由として子宮内腔を占拠する筋腫のため、十分な内膜細胞の採取が困難であったと考えられる。細胞診以外の検査では、経腔超音波検査において明らかな内膜肥厚を認めず、MRIでも子宮体癌を疑わせるような所見も認めなかったため、子宮体癌の術前診断は難しいものとなった。今後、確実な術前診断をするためには必要に応じて、子宮鏡による組織検査や子宮内膜の全面搔把による組織診断を実施すべきかもしれない。

早期子宮体癌に対する腹腔鏡下手術は諸外国から多数の報告があり、我が国においても多くの施設で導入され、症例も集積し、様々な臨床データが報告されている。しかし、それらの報告は術前に子宮体癌と診断され腹腔鏡下手術が施行された報告であり、腹腔鏡下手術が実施された後に子宮体癌と診断された症例は筆者の知る限り国内での文献報告はない。

海外において早期子宮体癌症例であれば、腹腔鏡下手術と開腹手術に再発率や予後に差はないと報告されていて⁸⁾、国内でも腹腔鏡下子宮体癌手術に関する論文がまだまだ少ないものの開腹手術に匹敵する治療成績であったと報告されている^{9,10)}。しかしながら腹腔鏡補助下腔式子宮全摘術において、腹腔内細胞診陽性率が高くなるという意見や腔断端やトロッカー穿刺部の再発が報告されていて、現時点では開腹手術に代わって腹腔鏡下手術が標準術式として推奨できるデータはないとされている¹¹⁾。また子宮体癌を念頭においた腹腔鏡下手術では、手術前に外子宮口の縫合閉鎖やウテリマンニピュレーターを使用しないなどして腫瘍細胞の漏出を防ぐ工夫¹⁰⁾が実施されている。今回の手術では、子宮体癌を念頭においていなかったために、それらの処置を実施しなかった。しかし今後、今回のような症例に対しては、子宮体癌の術前診断がついていなくても外子宮口の縫合閉鎖などの処置を併用し、腹腔鏡下手術を実施するのが望ましいかもしれない。

日本産科婦人科内視鏡学会のアンケート調査によれば、子宮全摘出は2006年に施行された1531例のうち28.5%がLHかTLHであり、2007年では2502例のうち50.1%がLHかTLHであったと報告されている。そのため今後もLHとTLHによる子宮全摘出は、増加していくと考えられる。子宮が大きい場合には、腹腔内での子宮筋腫核出や子宮を折半して子宮径を縮小したり、モルセレーターである程度回収してから経腔的に子宮を回収することは、実際によく行われている手技である。しかし、開腹あるいは腹腔鏡下による筋腫核出術後に医原的なdisseminated peritoneal leiomyomatosisが発症したという報告もある¹²⁾。それらを防ぐためには、腹腔内に散布した子宮あるいは筋腫組織の除去が必要である¹³⁾とされているが、万が一子宮内に癌組織が混在していた場合は、より丹念な組織除去が必要とされるであろう。

今回我々は術前に子宮体癌と診断できず腹腔鏡下手術後に子宮体癌と診断した症例を経験した。今後は腹腔鏡下手術による子宮全摘出の症例が増加することは間違いなく、将来的に子宮体癌の腹腔鏡下手術が保険収載され標準術式となるかもしれない。しかし、重要なことは術前に子宮体癌と診断することである。今回のように閉経後の症例で、特異的な主訴もなく子宮頸部・内膜細胞診に異常がなかったとしても、子宮内腔を占拠したり多発する筋腫を認めた場合には特に慎重な診断が必要とされると考えられた。

参考文献

- 1) 荷見勝彦、杉山裕子：子宮体癌検診の現況と早期発見の見地よりみた問題点、産婦人科治療、2000；81：80-84.
- 2) 日本産科婦人科学会、日本病理学会、日本医学放射線学会編：子宮体癌取り扱い規約（改定第2版）、1996：18、金原出版（東京）.
- 3) 大和田倫孝：子宮体癌の診断—内膜細胞診偽陰性例の存在と異型ポリープ状腺筋腫との鑑別診断、産婦の実、2008；57：1688-1694.
- 4) 上坊敏子、他：子宮内膜細胞診診断精度の検討、日臨細胞会誌、2000；39：381-388.
- 5) 加藤久盛、他：子宮内膜細胞診が陰性評価であった子宮体癌の再検討、日産婦誌、2007；59：425（抄録）.
- 6) 森本恵爾、他：術前に診断し得なかった子宮体癌症例の検討、日産婦東京会誌、2009；58：251-255.
- 7) 大和田倫孝、他：閉経後出血患者における子宮体癌の看過なき診断法、産婦の世界、2007；59：405-469.
- 8) Malzoni MT, et al.: Total laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy with lymphadenectomy for early-stage endometrial cancer: a prospective randomized study. Gynecol Oncol 2009; 112: 126-133.
- 9) 舟本寛、他：当科における子宮体癌に対する腹腔鏡下手術の検討、日本婦人科腫瘍学会雑誌、2009；27：511-517.
- 10) 光部兼六郎、他：当科における子宮体癌に対する腹腔鏡下手術、日本産科婦人科内視鏡学会雑誌、2010；26：281-287.
- 11) 日本婦人科腫瘍学会編：子宮体癌治療ガイドライン2009年版、2009：67、金原出版（東京）.
- 12) Paul PG, Koshy AK.: Multiple peritoneal parasitic myomas after laparoscopic myomectomy and morcellation. Fertil Steril. 2006; 85: 492-493.
- 13) Al-Talib A, Tulandi T.: Pathophysiology and possible iatrogenic cause of leiomyomatosis peritonealis disseminata. Gynecol Obstet Invest. 2010; 69: 239-244.