

—症例報告—

肝切除を含めた集学的治療により長期予後を得られた
子宮体部癌肉腫の1例上田 純志¹ 牧野 浩司¹ 横山 正¹
平方 敦史¹ 関 奈紀¹ 吉田 寛²¹日本医科大学多摩永山病院外科²日本医科大学消化器外科学

A Successful Case of Long Time Management of a Uterine Carcinosarcoma with Liver Metastases

Junji Ueda¹, Hiroshi Makino¹, Tadashi Yokoyama¹,
Atsushi Hirakata¹, Natsuki Seki¹ and Hiroshi Yoshida²¹Department of Surgery, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital²Department of Gastrointestinal and Hepatobiliary Pancreatic Surgery, Nippon Medical School

Abstract

Carcinosarcoma of the uterine body is a rare mixed tumor composed of both carcinoma and sarcoma. The 5-year survival rate for this cancer is 33-39%. We present a case study of a woman treated with multidisciplinary therapy who survived carcinosarcoma of the uterine body with liver metastasis for over ten years. After she was diagnosed with carcinosarcoma of the uterine body at the age of 61 years, a hysterectomy was performed. Seven years later, she was diagnosed with cecal carcinoma, and ileocecal resection and tumorectomy were performed. Pathological findings revealed recurrence of the carcinosarcoma with cecal adenocarcinoma. After an additional 6 months, multiple liver metastases were also detected on abdominal enhanced computed tomography. We performed a partial hepatectomy. The patient survived for over ten years from the first operation. Therefore, a relatively long survival time can be expected for carcinosarcoma of the uterine body when treated with multidisciplinary therapy including surgery.

(日本医科大学医学会雑誌 2019; 15: 32-37)

Key words: carcinosarcoma of the uterine body, metastatic liver tumor, hepatectomy

緒言

子宮体部癌肉腫は癌腫成分と肉腫成分が混在した悪性腫瘍である。その頻度は子宮悪性腫瘍の5%以下と報告され、比較的まれである¹⁻⁴。また子宮体部癌肉腫

は浸潤性が高く5年生存率が33~39%と予後不良で^{5,6}、子宮体部悪性腫瘍による死因の15%を占める⁷。さらに子宮癌肉腫の治療法は未だに確立されていない⁸。

今回、われわれは子宮体部癌肉腫の肝転移に対し肝切除を施行し長期予後を得られた1例を経験したので

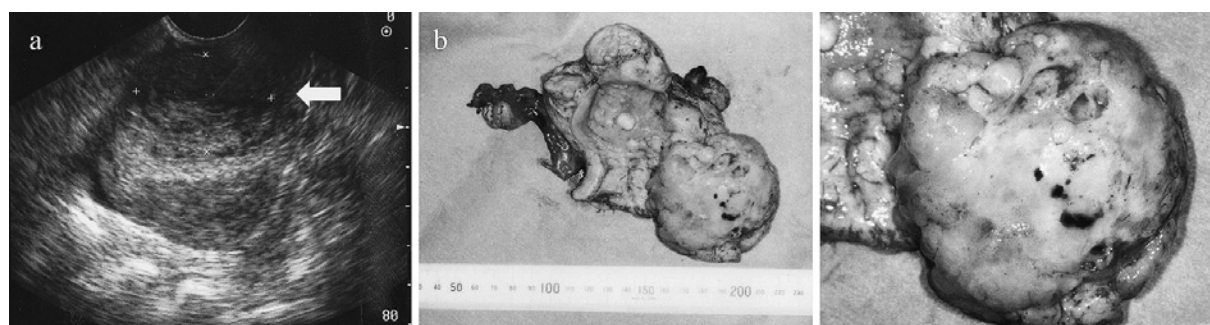


Fig. 1 Carcinosarcoma of uterine body
Ultrasonography revealed the tumor 35 mm×25 mm in uterine body (a). The resected specimen (b).

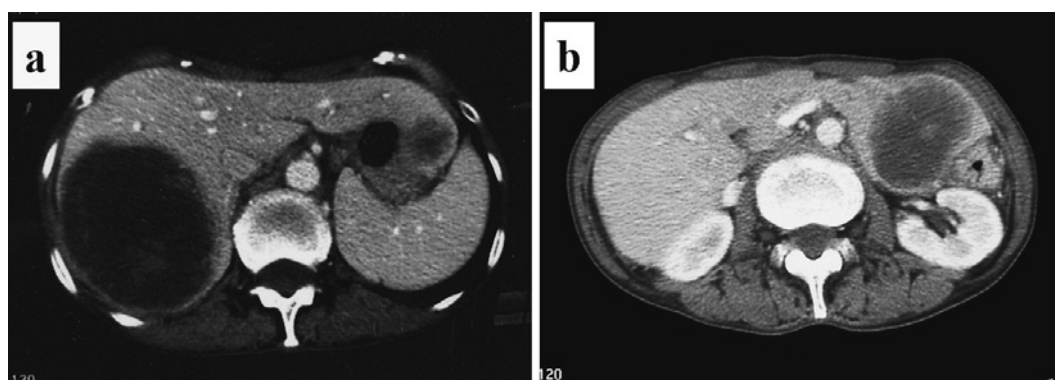


Fig. 2 Abdominal enhanced CT:
Small, heterogeneous enhanced tumors of 9 cm (a) and 5 cm (b) in diameter were detected in the liver.

報告する。

症 例

69歳，女性。

主訴：上腹部痛。

現病歴：子宮癌肉腫術後，腹腔内再発及び盲腸癌を認め，回盲部切除術，小腸部分切除術，腫瘍摘出術を施行されている。今回，腹部CT検査にて多発肝腫瘍を指摘され精査加療目的にて入院となる。

既往歴

55歳時，網膜色素変性症（盲目）。

61歳時，子宮体部癌の診断で子宮全摘術，両側付属器切除，骨盤内リンパ節郭清し，病理検査で癌肉腫と診断された（Fig. 1）。病期はpT1c N0(pStage Ic)。術後化学療法としてCAP（シクロホスファミド，ドキソルビシン，シスプラチン）を3クール施行した。

65歳時，腹水と右下腹部に腫瘤を認め，癌性腹膜炎と診断。DC（ドセタキセル，カルボプラチン）6クール施行した。

69歳時，便潜血を認め，腹部精査にて盲腸癌およ

び骨盤内腫瘍を指摘された。骨盤内腫瘍は子宮癌肉腫の再発と判断し手術を施行した。術中所見にて回腸に浸潤する腫瘍および骨盤内腫瘍を認め，回盲部切除術および骨盤内腫瘍摘出術を同時に施行した。病理検査結果は，盲腸癌はT2N0M0（pStage I），回腸に浸潤する腫瘍と骨盤内腫瘍は癌肉腫の再発と診断された。

入院時理学的所見：腹部所見は前回手術創を認めるのみで特記すべき所見なし。その他，頭頸部および胸部に特記すべき所見なし。

入院時検査所見：白血球数9,900/L，赤血球数483×10⁴/L，血色素量13.1 g/dL，血小板数35.2×10⁴/L，AST 67 IU/L，ALT 21 IU/L，LDH 911 IU/L，T-Bil 1.0 mg/dL，D-Bil 0.3 mg/dL，γ-GTP 76 IU/L，Alb 4.0 g/dL，HBs Ag（-），HCV Ab（-），PT（%）92.8%，ICG15R 6.7%，CEA 2.7 ng/mL，CA19-9 12.7 ng/mL，CA15-3 15.7 U/mL，CA125 53.7 U/mL，SCC 1.3 ng/mLであった。Child-Pugh分類はA（5），肝障害度Aであった。

腹部CT検査（Fig. 2）：

肝S2（径5 cm），S3（径4 cm），S6（径2 cm），S7（径9 cm）の内部不均一で辺縁軽度造影されるも内部

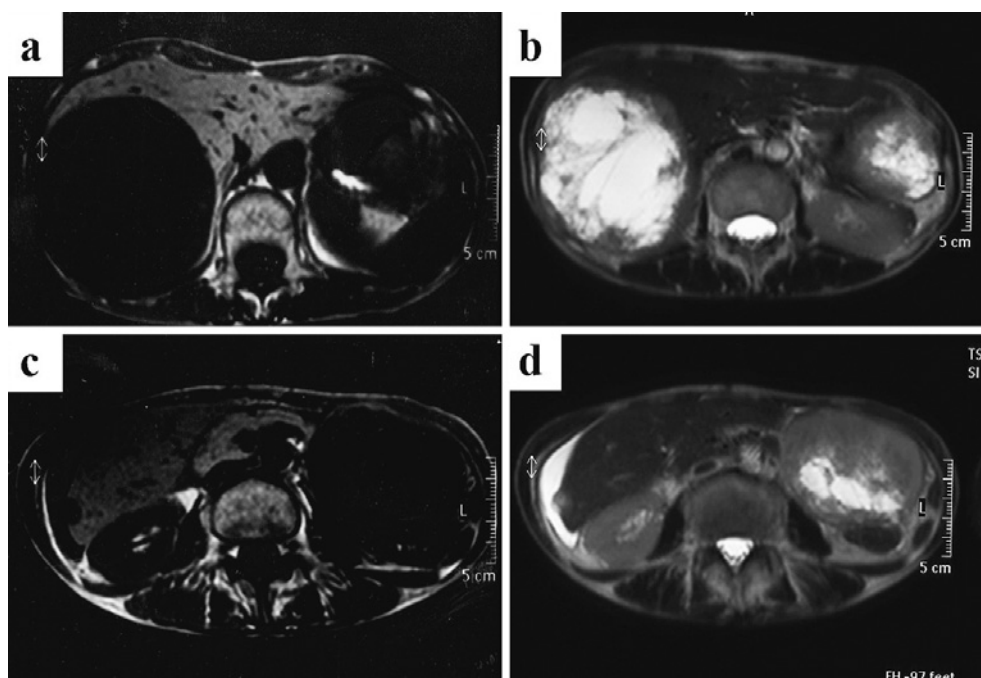


Fig. 3 Abdominal MRI: S7 tumor dual phase (a), T1 (b), S2 tumor dual phase (c), T2 (d)
The tumors included multilocular cystic lesions seen at low intensity in the T1-weighted image and at high intensity in the T2-weighted image.

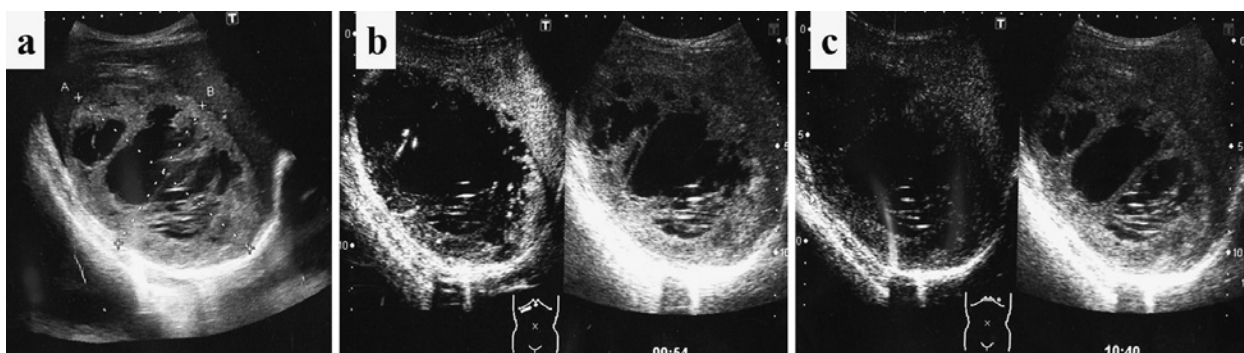


Fig. 4 Contrast-enhanced ultrasonography: (a) before injection, (b) 1 minute after injection, (c) Kupffer imaging
The tumors were composed of multilocular cysts with a septum. The surface of the tumor was enhanced in the early phase. The tumor was detected in Kupffer phase.

の造影効果の乏しい腫瘍を認めた。これらの腫瘍は5カ月前のCTでは認められなかった。

腹部MRI検査 (Fig. 3) :

腫瘍はT1で低信号, T2で高信号を有する境界明瞭な多房性嚢胞構造を呈した。

腹部超音波検査 (Fig. 4) :

ソナゾイド造影超音波ではS7の腫瘍は内部が隔壁を伴う嚢胞様構造を呈しており, 腫瘍辺縁での造影効果とクーパー相での欠損像であった。

これらの所見から子宮癌肉腫の肝転移と診断し, 他に再発部位は画像上認められなかったため肝切除術を施行した。

肝切除術 (Fig. 5) :

肝切除の方針はS7の腫瘍が最も大きく, S7グリソンに近接していたためS7グリソンを切離する必要があった。そのほかの腫瘍は肝表面に認めているため腫瘍核出術を行う方針とした。実際の手術は腫瘍核出術 (S2・3・6), 拡大S7亜区域切除術, 胆嚢摘出術を施行し, 手術時間は6時間28分, 出血量は520 mLであった。

肉眼所見 (Fig. 6) :

内部は嚢胞状で充実成分はほとんど認められなかった。

病理組織所見 (Fig. 7) :

HE 染色では円形の核を有する分化度の低い細胞が充実性に認められ高度の壊死を認めた。免疫染色は CK7 陽性, CK20 陰性, Vimentin 陽性であり, 子宮由来の癌肉腫と同様の組織像を呈しているが肉腫成分が大部分を占めていた。

以上から, 子宮癌肉腫の肝転移と診断された。

術後経過:

術後経過は良好で, 術後 15 日目に退院となった。3 カ月後, 腹部 CT および PET 検査にて骨盤内に再発所見を認めた。ドセタキセルを用いた化学療法を施行するが, 21 カ月後に腸閉塞を発症。緊急手術を施行した。術後経過良好で退院ののち, 再びカペシタビン, イリノテカン, ペバシズマズを用いた化学療法を行った。しかし, 腫瘍の縮小は認めなかった。新たな化学療法を提案するが, 本人が Best supportive care を選



Fig. 5 Operative findings (S2, S3)
The surface of the tumor was smooth, and the tumor expanded out of the liver.

択された。緩和病棟を持つ病院に転院し, 肝切除術後 41 カ月後に永眠された。

考 察

子宮体部癌肉腫は従来, 悪性ミューラー管混合腫瘍と呼ばれていた腫瘍で, 同一腫瘍内に上皮性の成分と間葉性の成分を含み, そのいずれもが悪性とされる⁹。しかし, 日本産科婦人科学会, 日本婦人科腫瘍学会, 日本病理学会および米国 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) のガイドラインにおいて, その取り扱いは一定していない⁸。また, 子宮体部癌肉腫は子宮体部悪性腫瘍の約 2~5% と非常にまれな腫瘍である。また発見時の進行度は I 期 54.0%, II 期 14.7%, III 期 20.4%, IV 期 10.9% であり, 子宮体癌と比較し進行癌で発見されることが多い⁹。

子宮癌肉腫の主な治療法は手術, 化学療法, 放射線治療であるが現在でも治療法は確立されていない⁸。高悪性度の子宮体癌に準じることが多く, 病期によらず治癒切除が可能と考えられる場合には, 単純子宮全摘出術および両側付属器 (卵巣) 摘出術を行う⁸。リンパ節郭清に関しても一定した見解はないが, リンパ節郭清が生存率, および再発率を有意に改善するという報告を認める^{3,10,11}。そのため, 骨盤・傍大動脈リンパ節郭清術および大網切除術の追加が推奨される^{3,10,11}。治癒切除が困難な場合であっても, 子宮からの出血に対し, 止血目的の子宮全摘出術が先行される例も多い⁸。

化学療法に関しても標準治療は認めないが, パクリタキセルとイホスファミドの投与が推奨されている¹²。また, パクリタキセルとカルボプラチンの併用療法 (TC 療法) に代表されるタキサン・プラチナ併

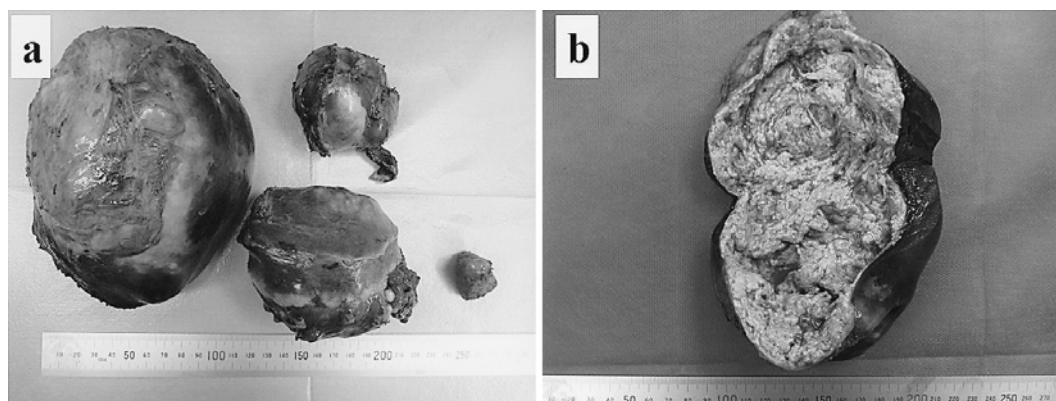


Fig. 6 Macroscopic findings
The tumor interior was solid with necrosis.

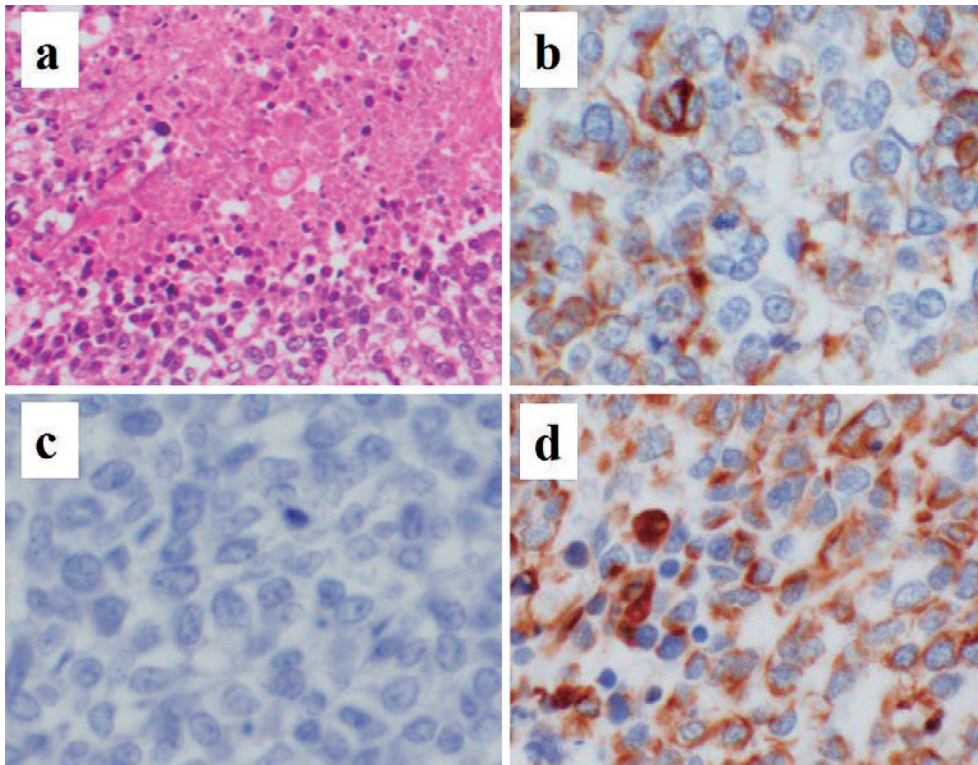


Fig. 7 Pathological findings: HE (a), CK7 (b), CK20 (c), Vimentin (d) (a: $\times 100$; b, c, d $\times 400$) Poorly differentiated round cells were mixed with necrosis in the tumor. In immunostaining, CK7 and vimentin were positive and CK20 was negative. We diagnosed the tumor as a metastatic liver tumor arising from carcinosarcoma of the uterine body.

用療法も施行される¹⁰。その他、パクリタキセル投与困難例にはドセタキセルとカルボプラチンの併用療法 (DC 療法) が実施される場合や、子宮体癌の治療法に準じてアドリアマイシンとシスプラチンの併用療法 (AP 療法)、ドセタキセルとシスプラチンの併用療法 (DP 療法) が投与される場合もある⁸。

放射線療法は NCCN ガイドラインでは推奨されている¹³。また、術後放射線治療は骨盤内リンパ再発を抑制し遠隔転移を遅らせるという報告も認めるが¹⁴、一方で大規模 RCT では予後の改善は認められないとの報告も認められる^{15,16}。放射線治療においても一定の見解は得られていないというのが現状である。

本症例の治療方針は、初回手術で子宮癌肉腫と診断され、リンパ節転移は認めなかったが高悪性腫瘍であることやリンパ節転移をきたす可能性が高いことから^{17,18} 補助化学療法を施行した。化学療法は子宮体癌のレジメに則って CAP 療法を施行した。その後再発を認めたため、子宮癌肉腫でも推奨されているタキサン、シスプラチン療法である DC 療法を施行した。肝切除後に再発を呈した際には同様にタキサン系の化学療法を施行した。その後、follow up の画像検査にて盲腸癌を認めたため、大腸癌に適応のあるカペシタビ

ン、イリノテカン、ペバシズマブの化学療法を行った。しかし病巣制御不能となり BSC の方針となった。

予後に関しては早期でも 5 年生存率が 50% 前後で、全症例の 5 年生存率は 30% 前後ときわめて予後は不良であり^{12,4}、再発症例に関しては化学療法・放射線療法いずれも十分な効果が期待できないため、許容できる侵襲の範囲で手術療法を考慮する。しかし予後が厳しく緩和医療に移行する場合も多い。

また、再発形式はリンパ行性が多く、ほかの子宮癌に比べ早期に傍大動脈リンパ節や骨盤内リンパ節に転移する^{17,18}。また、術前に子宮に限局していると考えられていても 15~40% に骨盤リンパ節転移が認められるとされる^{19,20}。腹膜播種も認めるが血行性転移による肝転移の報告は少なく、医学中央雑誌 (1977 年~2014 年) および PubMed (1950 年~2014 年) 「子宮癌肉腫」, 「肝転移」, 「肝切除術」 「Carcinosarcoma of the Uterus」, 「Liver metastasis」, 「Hepatectomy」で検索したところ (会議録除く)、肝切除を施行した報告は 1 例も認めなかった。

本症例で肝切除を施行したのは有効な化学療法を認めないことや、切除可能な病巣は積極的に切除を行った方が予後が良いとの報告も認めるためである¹⁰。今

回の症例において肝切除も長期予後を得られた要因の一助となったと考えられた。

結 論

本症例では、初回、子宮手術後に化学療法を施行し、4年後に腹腔内腫瘍と腹水を認め再度化学療法を施行し、さらにその3年後に盲腸癌手術時に腹腔内リンパ節再発を認め、その後肝転移が出現し切除後4年後に死亡した。初回手術から11年2カ月の生存を得られた。子宮癌肉腫の再発症例としては長期生存が得られたと考えられる。子宮体部癌肉腫は予後不良な悪性腫瘍であるが、転移巣に対して積極的な切除と化学療法を行うことで長期予後が得られると考えられた。

(Conflict of Interest : 利益相反なし)

文 献

1. Arrastia CD, Fruchter RG, Clark M, et al: Uterine carcinosarcomas: incidence and trends in management and survival. *Gynecol Oncol* 1997; 65: 158-163.
2. Nordal RR, Thoresen SO: Uterine sarcomas in Norway 1956-1992: incidence, survival and mortality. *Eur J Cancer* 1997; 33: 907-911.
3. Sukur YE, Taskin S, Varli B, Ates C, Gungor M, Ortac F: Prognostic factors for disease-free and overall survival of patients with uterine carcinosarcoma. *Int J Clin Oncol* 2018; 23: 114-120.
4. Yamada SD, Burger RA, Brewster WR, Anton D, Kohler MF, Monk BJ: Pathologic variables and adjuvant therapy as predictors of recurrence and survival for patients with surgically evaluated carcinosarcoma of the uterus. *Cancer* 2000; 88: 2782-2786.
5. Schweizer W, Demopoulos R, Beller U, Dubin N: Prognostic factors for malignant mixed mullerian tumors of the uterus. *Int J Gynecol Pathol* 1990; 9: 129-136.
6. Vorgias G, Fotiou S: The role of lymphadenectomy in uterine carcinosarcomas (malignant mixed mullerian tumours): a critical literature review. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 282: 659-664.
7. Cimbalk D, Rotmensch J, Scudiere J, Gown A, Bitterman P: Uterine carcinosarcoma: immunohistochemical studies on tissue microarrays with focus on potential therapeutic targets. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 138-144.
8. Nishikawa T, Yonemori K, Hasegawa K, Fujiwara Y, Fujiwara K: [I. Clinical Development and Prospect of Chemotherapy for Uterine Carcinosarcoma]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2018; 45: 234-238.
9. Brooks SE, Zhan M, Cote T, Baquet CR: Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 204-208.
10. Harano K, Hirakawa A, Yunokawa M, et al: Prognostic factors in patients with uterine carcinosarcoma: a multi-institutional retrospective study from the Japanese Gynecologic Oncology Group. *Int J Clin Oncol* 2016; 21: 168-176.
11. Nemani D, Mitra N, Guo M, Lin L: Assessing the effects of lymphadenectomy and radiation therapy in patients with uterine carcinosarcoma: a SEER analysis. *Gynecol Oncol* 2008; 111: 82-88.
12. Sutton G, Brunetto VL, Kilgore L, et al: A phase III trial of ifosfamide with or without cisplatin in carcinosarcoma of the uterus: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 2000; 79: 147-153.
13. Clayton Smith D, Kenneth Macdonald O, Gefney DK: The impact of adjuvant radiation therapy on survival in women with uterine carcinosarcoma. *Radiother Oncol* 2008; 88: 227-232.
14. Takano T, Otsuki T, Tokunaga H, et al: Paclitaxel-carboplatin for advanced or recurrent carcinosarcoma of the uterus: the Japan Uterine Sarcoma Group and Tohoku Gynecologic Cancer Unit Study. *Int J Clin Oncol* 2014; 19: 1052-1058.
15. Wolfson AH, Brady MF, Rocereto T, et al: A gynecologic oncology group randomized phase III trial of whole abdominal irradiation (WAI) vs. cisplatin-ifosfamide and mesna (CIM) as post-surgical therapy in stage I-IV carcinosarcoma (CS) of the uterus. *Gynecol Oncol* 2007; 107: 177-185.
16. Reed NS, Mangioni C, Malmstrom H, et al: European Organisation for, G. Treatment of Cancer Gynaecological Cancer: Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: an European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *Eur J Cancer* 2008; 44: 808-818.
17. Riopel J, Plante M, Renaud MC, Roy M, Tetu B: Lymph node metastases in low-grade endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 402-406.
18. Leath CA 3rd, Huh WK, Hyde J Jr, et al: A multi-institutional review of outcomes of endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 630-634.
19. Temkin SM, Hellmann M, Lee YC, Abulafia O: Early-stage carcinosarcoma of the uterus: the significance of lymph node count. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 215-219.
20. Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, et al: Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1993; 71: 1702-1709.

(受付 : 2018 年 8 月 27 日)

(受理 : 2018 年 11 月 19 日)