

子宮内膜漿液性癌の自然経過について

共愛会病院 産婦人科 ○佐藤 賢一郎・福島 安義
JR札幌病院 病理診断科 荻野 次郎

【要旨】

治療拒否により緩和ケアのみで経過観察し、約6ヵ月後に原病死された103歳超高齢者の子宮内膜漿液性癌の1例を経験した。原発巣は3~4ヵ月で体積は約5.9倍となり、多発リンパ節転移も出現した。悪性腫瘍の進行スピードは余命との関係で手術適応を含めた治療方針に影響を及ぼすと思われ、今後、より適切な高齢者の子宮内膜癌治療の選択のためにも、本例のような自然経過についての知見の積み重ねも重要ではないかと考える。

【キーワード】：子宮体癌、子宮内膜癌、漿液性癌、予後

【はじめに】

子宮内膜漿液性癌は、高度な細胞異型を示す腫瘍細胞が複雑な乳頭状・管状構造をなして増殖し、子宮内膜癌の5~10%を占める^{1)~3)}。60代以降の高齢者に多く、筋層浸潤が軽度であっても腹腔内に播種が認められる例が少なくなく、悪性度が高く予後不良とされている¹⁾。今回、ご本人が治療を拒否され、緩和ケアのみでの経過観察となった103歳超高齢者の子宮内膜漿液性癌と考えられた1例を経験した。本例は初診後約6ヵ月で原病死されたが、子宮内膜漿液性癌の予後についての記述の殆どは治療後の経過であり、特に原発巣の変化は子宮全摘術後では分かり得ない。本症例は、図らずも子宮内膜漿液性癌の自然経過を示すことになった興味深い症例であり、原発巣の変化を中心に提示する。

【症例】

患者：103歳、施設入所中

主訴：不正性器出血

月経歴：初経16歳、閉経40歳代

妊娠分娩歴：1妊1産（生後50日で死亡）

現疾患・既往歴：脂質異常症、便秘症、乳癌手術既往、虫垂炎手術既往、肺結核既往

服用中の薬剤：脂質異常症治療薬、漢方、便秘薬を服用中

家族歴：特記事項なし

現病歴：当院受診8ヵ月前に不正性器出血の主訴で他院産婦人科を受診したところ尿道カルシウムによる出血と診断され経過をみていた。出血が多くなってきたため当院受診9日前に他院泌尿器科を受診したところ、膀胱瘤による腔壁の擦過による出血と診断され産婦人科受診を勧められたため当科を受診した。

初診時診察所見：腔鏡診にて腔内に少量の茶褐色の出

血を認めたが、子宮内よりの流出は認められなかった。内診にて子宮は前傾前屈・鶏卵大で可動性良好、両側子宮付属器は触知せず、圧痛はなかった。経膈超音波では、子宮腔内に不整な高エコー所見を認め子宮内膜癌が疑われた(図1a)。MRI検査では、子宮体部に充実部分と嚢胞成分が混在した5cm大の腫瘍を認め子宮内膜癌と考えられた。子宮筋層は菲薄化し、子宮頸部への浸潤も疑われた(図2a)。CT検査では子宮の腫大を認めた(図3a)、リンパ節転移、肺・肝臓などへの遠隔転移の所見は認めなかった。子宮頸管は狭窄しており外来での精査は困難と判断し、麻酔下に子宮腔内の精査を行う予定とした。

経過：当科初診後13日目に産婦人科に入院のうえ、麻酔科管理で脊椎くも膜下麻酔下で子宮頸管拡張を行った後に子宮鏡検査、子宮内膜細胞診、子宮内膜組織診を施行した。子宮鏡検査では子宮腔内全面に子宮内膜癌と思われる病巣を認めた(図4)。また、肉眼的には子宮頸部には明らかな浸潤病巣は認めなかった。子宮内膜細胞診は陽性、腺癌疑いで、免疫組織化学染色も含めた病理組織診では低分化な類内膜腺癌を否定できないが、低分化な漿液性腺癌を最も考えられる、という診断であった(図5,6)。103歳と高齢であったが、高齢者総合機能評価では多少の補助は必要なもののほぼ自立しており、意識状態は清明で、認知機能も問題なかった。生命に関わるような合併症もなく、手術リスクはPOSSUM score: mortality risk 4.7%、morbidity risk 26.9%、P-POSSUM score: mortality risk 3.7%、morbidity risk 49.0%、E-PASS score: PRS(術前リスクスコア) 0.50135、SSS(手術侵襲スコア) 0.1522、CRS(総合リスクスコア) 0.2898108であった。ご本人、ケアマネージャーと相談のうえ手術の方針となり、麻酔科の協力も得られることになった。2週間後に手術

予定であったが、手術予定の1週間前にケアマネージャーよりご本人の意向で手術を中止したいとの連絡があり経過観察となった。3ヵ月後に食欲不振、腹痛の主訴で受診されたところ、性器出血は認めなかったものの、内診、超音波検査にて子宮が著明に腫大しており、底部に液体貯留所見とガス像と考えられる所見を認めた(図1b)。同日に入院とし、抗生剤静脈内投与、補液を行った。入院後に行ったCT検査では、子宮は倍以上に腫大しており、子宮底部にガス像が認められ子宮留膿腫を合併している可能性が考えられた(図3b-1, 2)。また、両側の胸水と多発性肺腫瘍、傍大動脈リンパ節、左鼠径リンパ節を含めた多発リンパ節転移を認めた。MRI検査では子宮は著明に腫大しており、約3.5ヵ月前の前のMRI所見と比較して楕円体として体積計算を行い比較をしたところでは5.9倍となっていた。また、子宮腔内にガス像が認められ子宮留膿腫の合併も疑われた(図2b)。入院時には少量の経口摂取が可能であったが、第4病日には全く経口摂取不能となった。入院後1ヵ月目で原病死された(図7)。

【考察】

従来、子宮内膜癌は分子病理学的観点からエストロゲン依存性のI型と非依存性のII型に分類され、II型は主に閉経後の萎縮内膜を背景にde novoに発生し、特殊組織型腫瘍と位置づけられており、漿液性癌はII型に分類される。また、最近では分子遺伝学的に子宮体癌を分類しようとする試みもなされており、①POLE ultramuted, ②microsatellite instability hypermutated, ③copy-number low, ④copy-number highの4つのカテゴリーに分類され、漿液性癌は④copy-number highに分類され予後が最も不良であるとされている⁴⁾。本邦での漿液性癌の全体の5年生存率は60~65%と類内膜腺癌G1およびG2の95, 90%と比較して予後不良であり⁵⁾、病理組織学的に筋層浸潤がない例でもリンパ節転移が6~36%、卵巣転移や大網転移を含む腹腔内病巣が19~43%に認める⁶⁾⁷⁾とされる。従って、予後に与える議論はさておき、より正確な進行期を決定し追加治療の選択につなげるという観点からは、手術術式としては子宮全摘術、両側子宮付属器摘出術に加え、骨盤・傍大動脈リンパ節郭清(生検)、大網切除術が推奨されている⁸⁾。

本例は超高齢であり全身状態も考慮し、主に大量子宮出血のリスクを回避するため子宮全摘術および両側子宮付属器摘出術を施行する予定であったが、最終的に大量子宮出血は認められなかった。手術を施行しても予後は変わりなかった可能性も十分に有り得るが、治療・延命の機会も失った側面もある。性器出血が増えてくるようであれば再度手術を勧めることも考慮し

ていたが、子宮は約3~4ヵ月間で倍の体積となっており既に摘出が困難な状態であった。本例の治療の有無に関しての予後の差はわかり得ないが、今までの治療後の報告例⁹⁻¹¹⁾から鑑みるに差がなかった可能性も否定できないとも考えられる。また、8ヵ月前の不正性器出血の時点で既に初期の漿液性癌が存在していたと考えると手術を行わなくても本症例の予後は発症後14ヵ月となる。

超高齢化社会を迎えた本邦では、高齢者治療は社会的にも大きな問題となっている。高齢者においては、悪性腫瘍の進行スピードは余命との関係で手術適応を含めた治療方針に影響を及ぼすと思われ、近年PET検査を利用した進行スピードの判定の試みも報道されている¹²⁾。治療しなかった場合の予後についての報告は散見されるのみであり、子宮内膜細胞診・生検のみによる組織型の診断精度の問題もあるが、今後、より適切な高齢者の子宮体癌治療の選択のためにも、本例のような自然経過についての知見の積み重ねも重要ではないかと考える次第である。

【文献】

- 1) 子宮体癌取扱い規約 病理編 第4版, 日本産科婦人科学会・日本病理学会 編, 金原出版, 東京: pp30-31, 2017
- 2) Shigeta S, Nagase S, Mikami M, et al: Assessing the effect of guideline introduction on clinical practice and outcome in patient with endometrial cancer in Japan: a project of the Japan Society of Gynecologic Oncology (JSGO) guideline evaluation committee. *J Gynecol Oncol* 2017; 28: e76
- 3) 長瀬 智. 日本産婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告. 2020年患者年報. *日産婦誌* 2022; 74: 2345-2402.
- 4) Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD, et al, Integrated genomic characterization of endometrial endometrial carcinoma. *Nature* 2013; 497: 67-73.
- 5) 榎本 隆之. 日本産婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告. 第59回治療年報. *日産婦誌* 2018; 70: 1372-1444.
- 6) Ayeni TA, AlHilli MM, Bakkum-Gamez JN, et al: Distribution and volume of extrauterine disease in uterine serous carcinoma: is minimally invasive surgery a suitable approach? *Int J Gynecol Cancer* 2015; 25: 87-91.
- 7) Chan JK, Loizzi V, Youssef M, et al: Significance of comprehensive surgical staging in

- noninvasive papillary serous carcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 181-185.
- 8) 子宮体がん治療ガイドライン2018年版. 日本婦人科腫瘍学会編, 金原出版, 東京: pp87-90, 2018.
 - 9) 芦原 康氏, 伊東 英樹, 小泉 基生, 他. 子宮内膜漿液性腺癌の3症例. *日本臨床細胞学会雑誌* 2000; 39: 531-535.
 - 10) 加塚 有紀, 荻島 大貴, 卜部 麻子, 他. 子宮体部漿液性腺癌3例の臨床病理学的検討. *日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報* 2005; 42: 21
1. 楠本真也, 藤原久也, 岡部 佳介, 他. 超高齢社会における子宮体部漿液性癌の臨床的検討. *中国労災病院医誌* 2017; 15-17.
 - 12) 福井大学医学部附属病院HP. カテゴリー アーカイブ. 子宮体癌の進行スピードをPET 検査で予測する方法を開発したことについての記者発表を行いました, <https://www.hosp.u-fukui.ac.jp/news/14774/> [2023. 2. 17]
- 本論文内容に関連する著者の利益相反なし

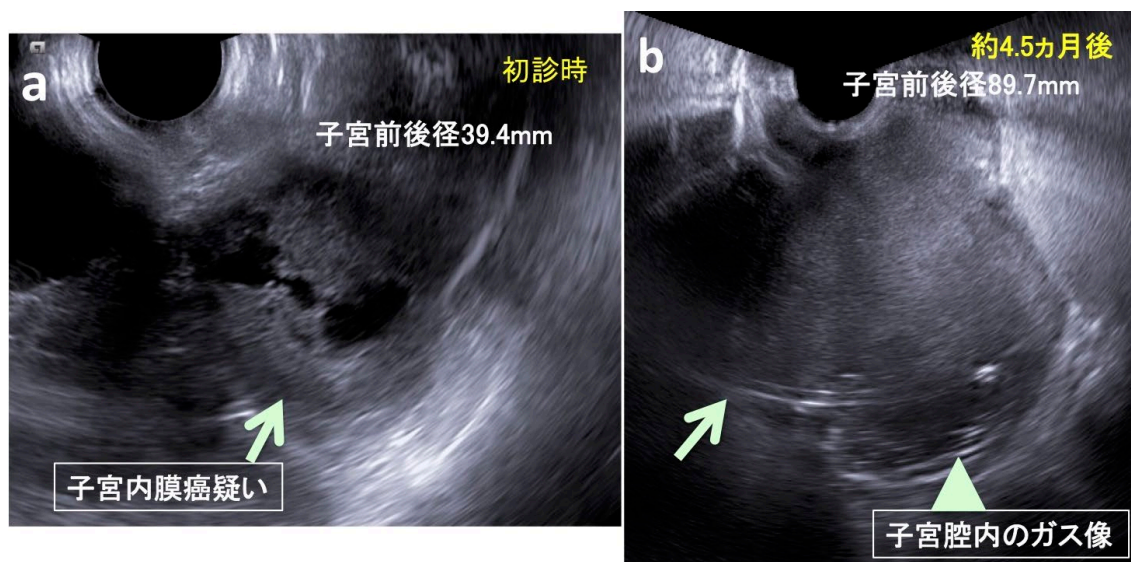


図1
初診時の経膣超音波所見では(a)、子宮腔内に不整な高エコーの腫瘤を認め子宮内膜癌が強く疑われた(a 矢印)。子宮筋層は菲薄化しており、子宮前後径は39.4mmであった。初診から4.5ヵ月後の経膣超音波所見では(b)、子宮全体が充実性腫瘤様となっており子宮前後径は89.7mmと初診時の倍以上に増大していた(b 矢印)。また、底部に液体貯留所見とガス像と考えられる所見を認め(b 矢印)、子宮留膿症の合併が疑われた。

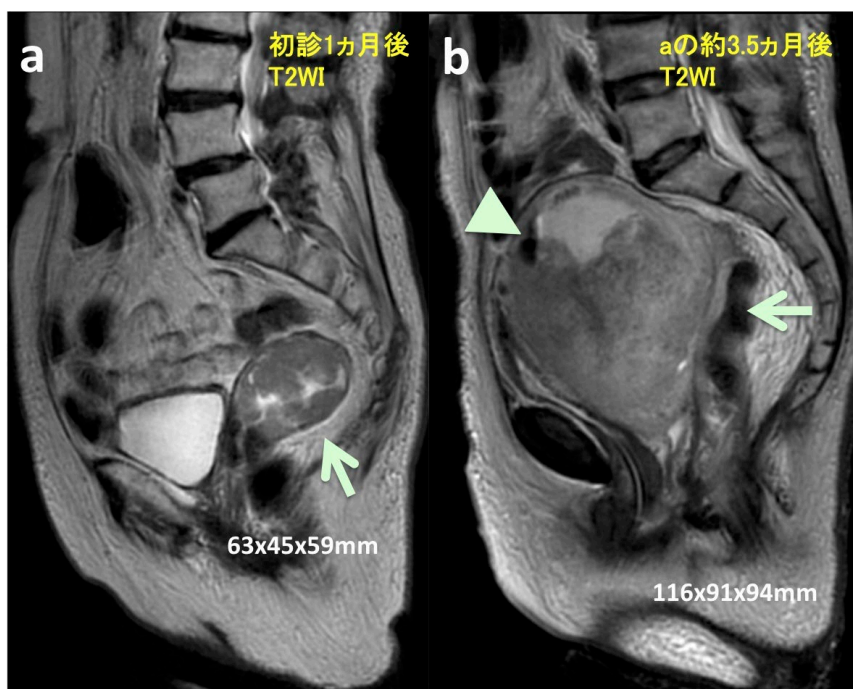


図2

初診1ヵ月後のMRI検査では(a)、子宮体部に充実部分と嚢胞成分が混在した5cm大の腫瘤を認め子宮内膜癌と考えられた(矢印)。また、子宮筋層は菲薄化し、子宮頸部への浸潤も疑われた。aから3.5ヵ月後のMRI検査では、子宮底部にガス像が認められ子宮留膿症の合併が考えられた(b矢頭)。また、子宮は著明に増大しており楕円体とした体積比では5.9倍となっていた。

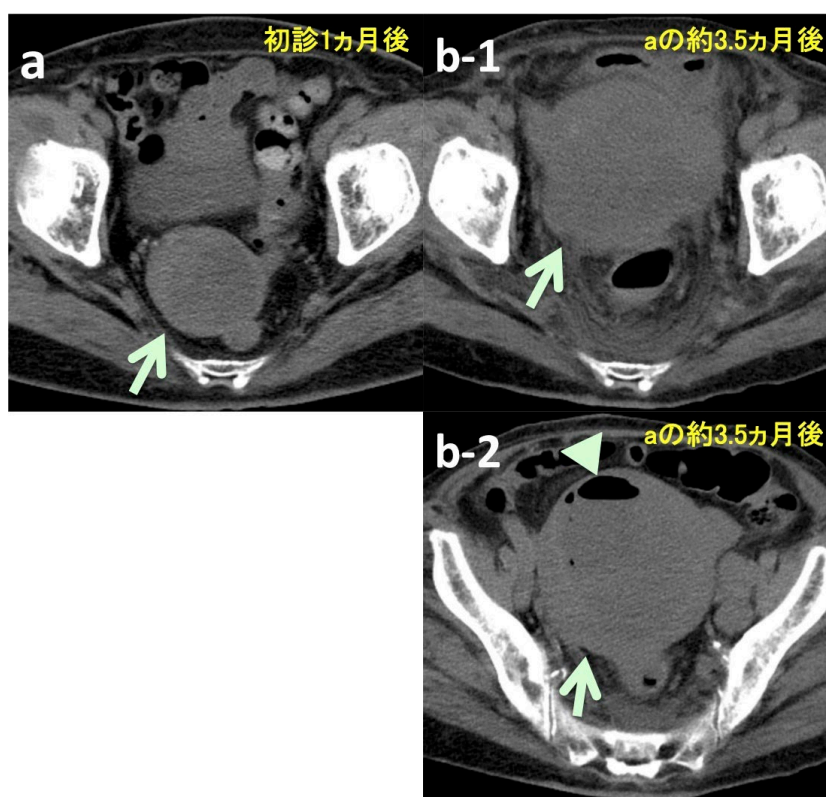


図3

CT検査では子宮の腫大を認めたが(a)、リンパ節転移、肺・肝臓などへの遠隔転移の所見は認めなかった。aの3.5ヵ月後のCT所見では(b-1, 2)、子宮は倍以上に腫大しており(b-1, 2矢印)、子宮底部にガス像が認められ(図b-2矢頭)子宮留膿腫を合併している可能性が考えられた。

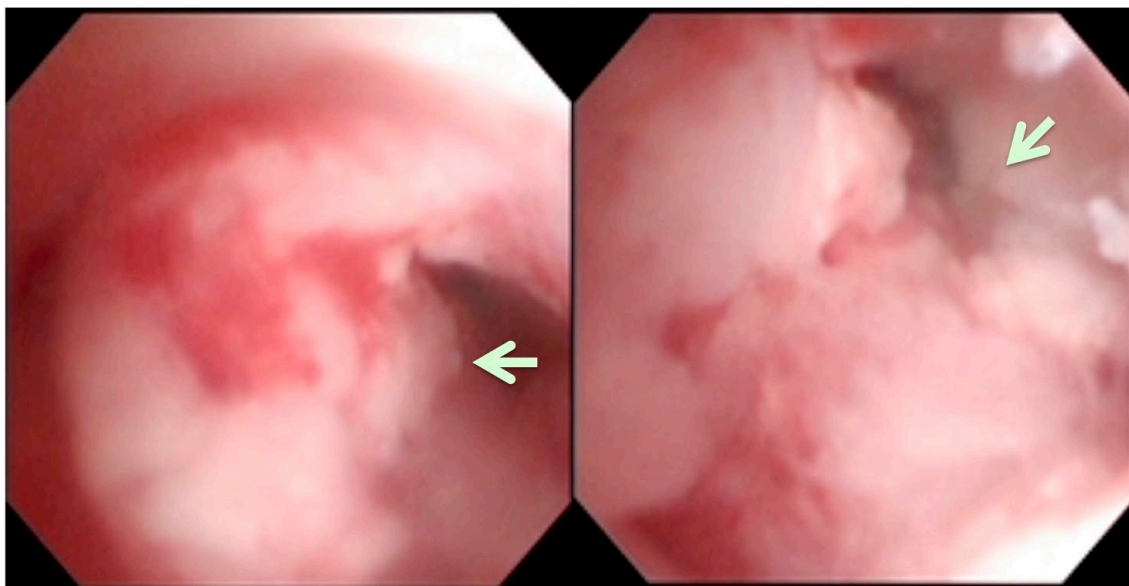


図4
子宮鏡検査では子宮腔内全面に子宮内膜癌と思われる病巣(矢印)を認めた。

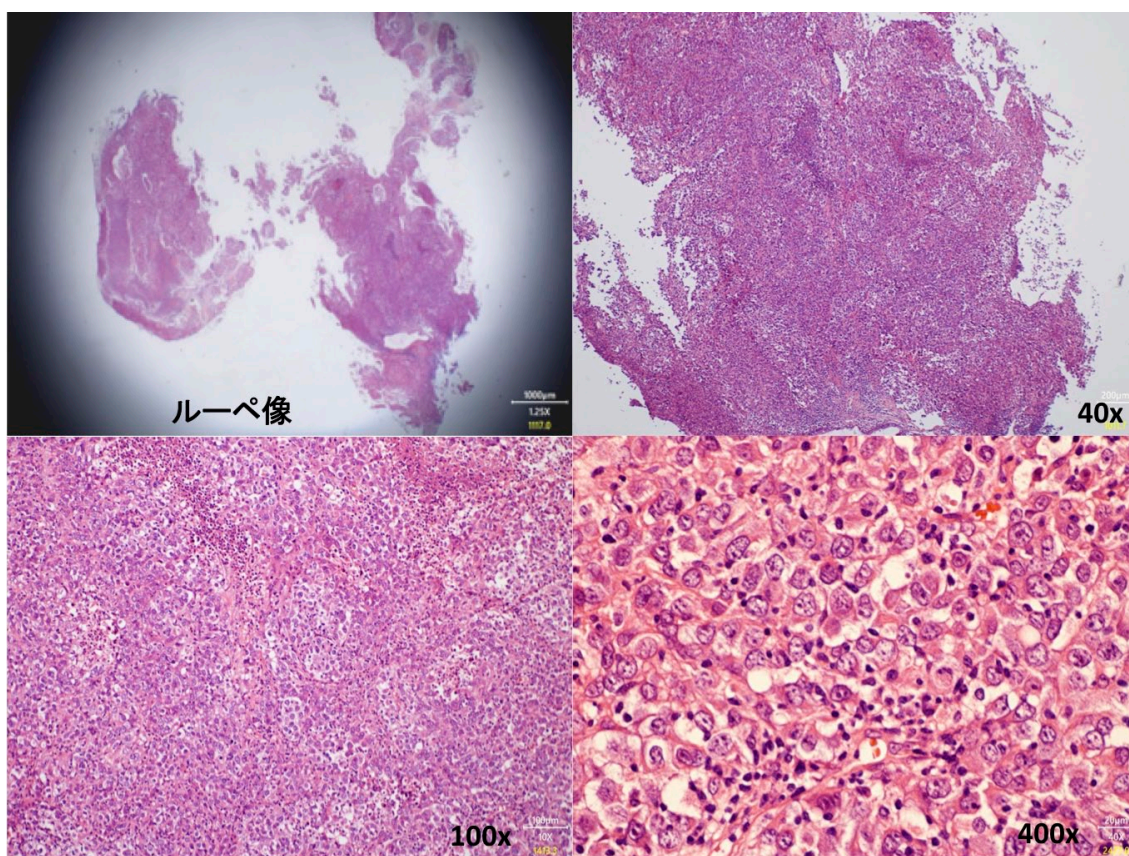


図5
核腫大、核クロマチン増量、核形不整、核の大小不同、核の極性の乱れ、明瞭な核小体を示す腫瘍細胞が充実に増殖している。低分化型の類内膜癌、漿液性癌が鑑別となった。

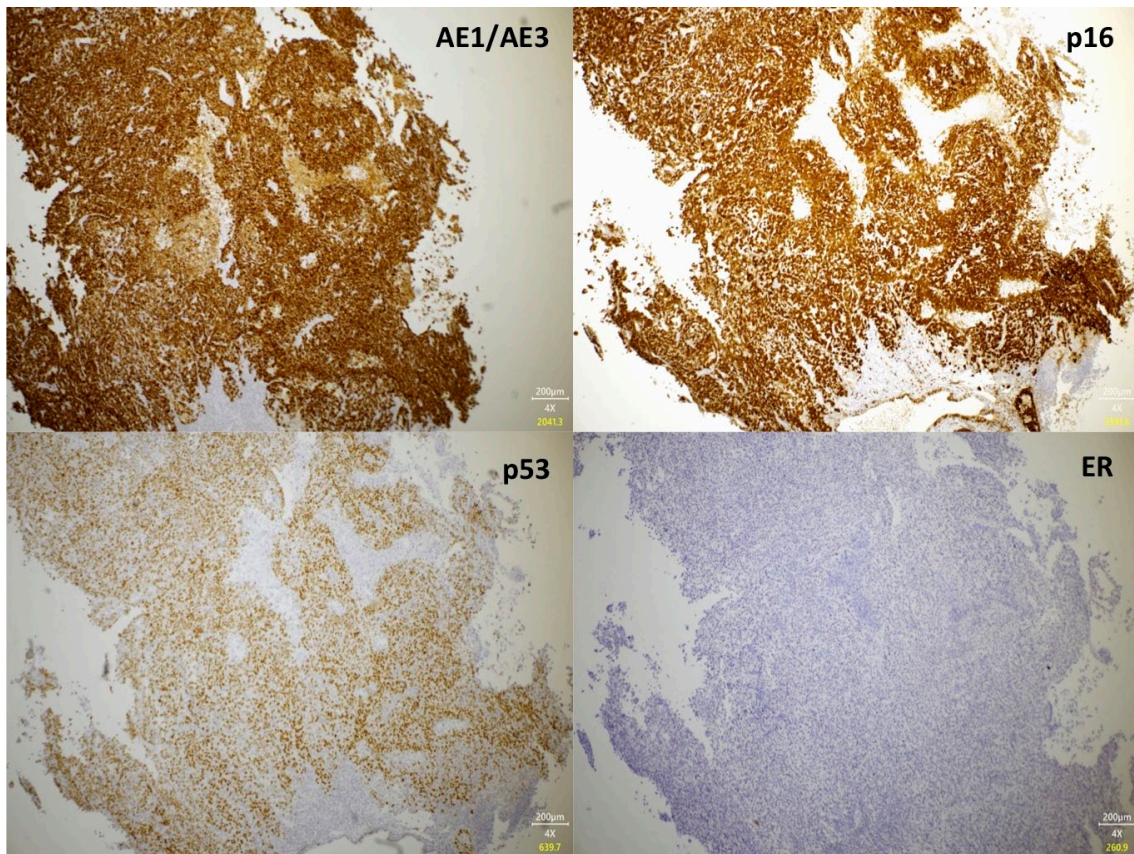


図6
免疫組織化学染色で、腫瘍細胞はAE1/AE3(+)、ER(-)、p16(+)、p53(+であった。低分化な類内膜癌を否定できないが、低分化な漿液性癌が最も考えられた。

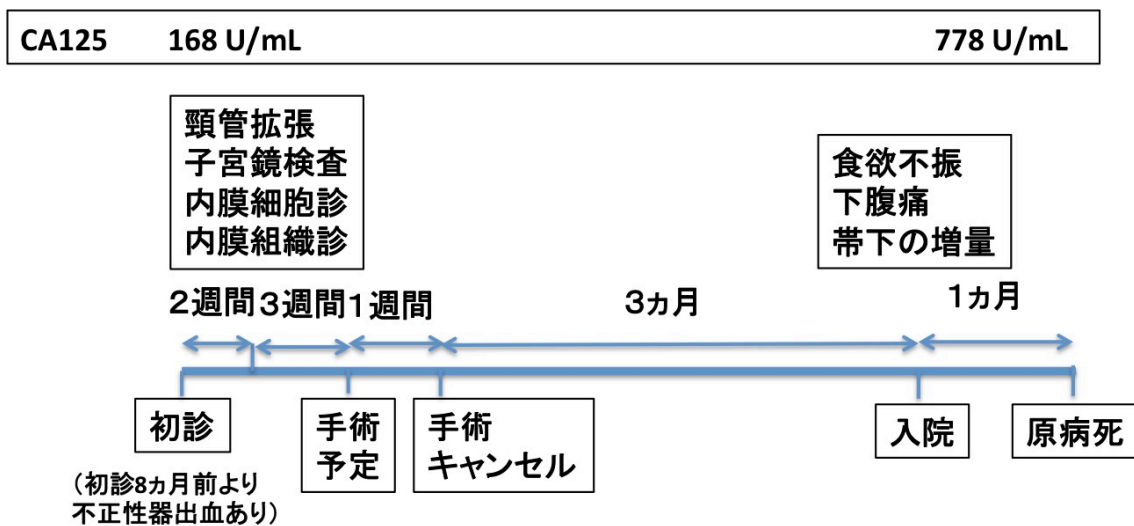


図7
初診約6ヵ月後に原病死されたが、初診8ヵ月前より不正性器出血を認めており、仮にこの時点で臨床的に子宮内膜がんが発生していたと考えると発症後約14ヵ月間の生存期間と思われる。