

## 晩期肺再発を来した子宮体癌の3例

平井雄一郎・中西 慶喜・西本 祐美  
竹石 直子・佐々木美砂・高本 晴子

JA 広島総合病院 産婦人科

### Three cases of endometrial carcinomas causing delayed recurrence in the lung

Yuichirou Hirai · Yoshinobu Nakanishi · Yuumi Nishimoto  
Naoko Takeishi · Misa Sasaki · Haruko Takamoto

Department of Obstetrics and Gynecology, JA Hiroshima General Hospital

子宮体癌の再発は多くが骨盤外で、その中で肺は高頻度である。再発例の約80%は原発巣診断から3年以内に発見され、晩期再発の報告は少ない。今回、晩期肺再発した子宮体癌を3例経験したので報告し、本邦で報告のあった8例を合わせて、その特徴や治療の留意点を検討した。

症例1は65歳時に子宮体癌に対して子宮全摘出術+両側付属器摘出術(以下TAH+BSO)を実施し、子宮体癌IA期、類内膜癌と診断した。術後8年目に肺転移を指摘され、肺部分切除を実施した。病理組織検査で肺転移と診断し、術後化学療法を実施した。症例2は37歳時に子宮体癌に対してTAH+BSOを実施した。子宮体癌IB期、類内膜癌と診断し、術後化学療法を実施した。術後13年目に肺転移を指摘され、肺部分切除を実施した。病理組織検査で肺転移と診断し、術後化学療法を実施した。症例3は59歳時に子宮体癌に対してTAH+BSOを実施した。子宮体癌IB期(組織型不明)と診断し、術後補助化学療法を実施した。術後8年目に肺転移を指摘され、肺部分切除を実施した。病理組織検査で肺転移と診断し、術後化学療法を行った。

自験3例と本邦で報告のあった晩期肺再発8症例をまとめると、初発年齢は30~70代、組織型は6例が類内膜癌であり、再発までの期間は5年~37年と幅があった。また、晩期肺再発の治療は、肺切除単独3例、化学療法単独2例、肺切除と化学療法の併用は、化学療法を行ったものの転移巣が縮小せず、切除に至った例が1例、肺部分切除後に術後補助療法を行った例が4例であった。

子宮体癌の晩期再発は稀であるが、再発の可能性を念頭に置き、終診後も定期的な健康診断の受診を指導するなど早期発見に努める必要がある。また晩期再発では外科的治療が化学療法、放射線療法よりも予後良好とされており、肺部分切除により長期予後が見込める可能性もあり、切除の検討が必要である。

Recurrence of endometrial carcinomas frequently occurs (50-70%) outside the pelvis, of which 5-23% occurs in the lung. Approximately 80% of recurrence cases were found within 3 years of the primary lesion diagnosis, with few reports of delayed recurrence. We report three cases of endometrial carcinomas that caused delayed recurrence in the lung. The treatment characteristics of our three patients and eight other cases reported in Japan were identified. The age of incidence was 30-70 years, histological type was endometrial carcinoma in six patients, and the time to recurrence was 5-37 years. The treatment for delayed lung recurrence was lung resection alone in three cases, chemotherapy alone in two cases, and a combination of lung resection and chemotherapy in five cases. Delayed recurrence is rare. Nonetheless, it is necessary to strive for early detection by instructing patients to undergo regular physical examinations. Furthermore, surgical treatment, such as partial lung resection, has a better long-term prognosis than chemotherapy and radiation therapy for delayed recurrence. Therefore, resection should be considered.

キーワード：子宮体癌、類内膜癌、転移性肺腫瘍、晩期再発

Key words: endometrial carcinoma, endometrioid carcinoma, pulmonary metastasis, delayed recurrence

## 緒 言

子宮体癌の再発部位としては、骨盤内に再発する局所再発と、肺や肝臓といった骨盤外の臓器に再発する遠隔再発がある。50~70%が骨盤外の遠隔再発で、そのうち肺は5~23%と高頻度である<sup>1)</sup>。また、子宮体癌の肺再発の約75%は原発巣診断から3年以内に発見され<sup>2)</sup>、晩

期再発の報告例は少ない。今回我々は、晩期肺再発した子宮体癌を3例経験したので報告する。

## 症 例

### 【症例1】

患者：65歳 身長152 cm 体重46 kg BMI 19.9 kg/m<sup>2</sup>  
月経・妊娠分娩歴：閉経54歳 2妊2産

既往歴：なし

経過：

65歳時に子宮体癌に対して、単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術を行った。病理組織検査の結果、子宮体癌IA期（日産婦 2011, FIGO2008), pT1aNXMO (UICC 第8版に準じる), 高～中分化の類内膜癌と診断した。その後、当科にて定期フォローを行っていた。初回治療から8年後にCT検査で右肺に4か所の多発結節影を認めた（図1 a）。精査のためPET-CT検査を施行したところ、同部位に集積を認め子宮体癌の肺転移が疑われた。当院呼吸器外科にて胸腔鏡下右肺部分切除を行い、病理組織検査は類内膜癌であり、子宮体癌の転移と診断した。その後、術後補助化学療法としてTC療法：Paclitaxel (180 mg/m<sup>2</sup>), Carboplatin (AUC 6) を6サイクル行った。再発治療から3年後のCT検査で左肺に1か所結節影を認め（図1 b）、PET-CT検査を施行したところ、左肺および直腸に集積を認めた。肺病変は当院呼吸器外科にて胸腔鏡下左肺部分切除を行い、子宮体癌の肺転移と診断した。一方、直腸病変は当院消化器内科にて内視鏡的粘膜下剥離術を行い、原発性大腸癌と診断した。治療後、術後補助化学療法としてTC療法を4サイクル行い、再発なく経過している。

#### 【症例2】

患者：37歳 身長 163 cm 体重 130 kg BMI 48.9 kg/m<sup>2</sup>  
月経・妊娠分娩歴：初経10歳 1妊1産

既往歴：喘息

経過：

37歳時に子宮体癌に対して、準広汎子宮全摘術および骨盤リンパ節郭清を予定したが、高度肥満のため術式を変更し、単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術を行った。病理組織検査の結果、子宮体癌IB期（日産婦 2011, FIGO2008), pT1bNXMO (UICC 第8版に準じる), 類内膜癌と診断した。筋層浸潤1/2以上であり、再発高リスク群のため術後補助化学療法を行う方針とし、AP療法：Doxorubicin (60 mg/m<sup>2</sup>), Cisplatin (50 mg/m<sup>2</sup>) を6サイクル行った。初回治療から10年間フォローを行ったが再発を認めないため、当科は終診察とした。その後も糖尿病のため当院糖尿病内科に通院し、定期検診の胸部レントゲン検査で初回治療から13年目に偶然的に肺結節影を指摘された。精査のためにCT検査を行い右肺に2か所の結節影を認め（図2 a）、PET-CT検査でも同部位に集積を認めた。原発性肺癌を疑われ当院呼吸器外科にて胸腔鏡下右肺部分切除が行われた。しかし、病理組織検査は類内膜癌であり、子宮体癌の肺転移と診断され、当科紹介となった。術後補助化学療法としてAP療法5サイクル行った。再発治療から2年後のCT検査で右肺に1か所結節影を認め（図2 b）、PET-CT検査でも同部位に集積を認めた。術後癒着の可能性が高く、BMI 50 kg/m<sup>2</sup>以上の高度肥満もあり、手術困難が予想されるため、体幹部定位放射線治療を行った。肺結節は縮小し、経過観察で新規病変

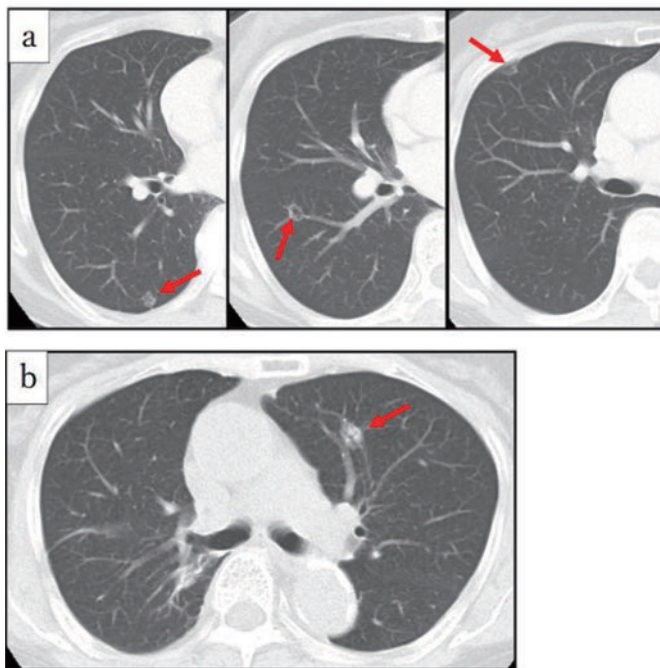


図1 症例1の子宮体癌術後肺転移のCT像

- a. 初回手術後8年。右肺に多発結節影を認める（矢印）。  
b. 初回手術後11年。左肺に結節影を認める（矢印）。

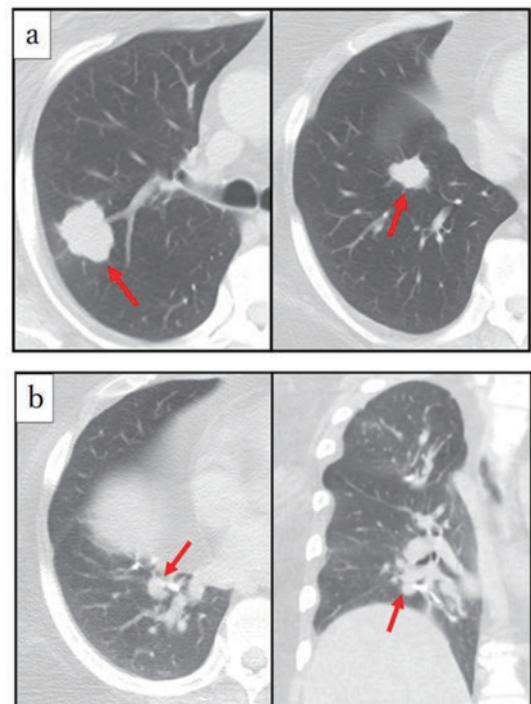


図2 症例2の子宮体癌術後肺転移のCT像

- a. 初回手術後13年。右肺に多発結節影を認める（矢印）。  
b. 初回手術後15年。左肺に結節影を認める（矢印）。

なく経過している。

### 【症例3】

患者:59歳 身長 158 cm 体重 56 kg BMI 22.4 kg/m<sup>2</sup>

月経・妊娠分娩歴:閉経49歳 2妊2産

既往歴:心房中隔欠損症

経過:

59歳時に子宮体癌に対して、単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術を行った。子宮体癌IB期(日産婦2011, FIGO2008)と診断し、術後補助化学療法を行った。この時の病理詳細は不明である。その後、当科にて定期フォローを行っていた。初回治療から8年後にCT検査で右肺に1か所、左肺に3か所の多発結節影を認めた(図3)。子宮体癌の肺転移を疑い、再発治療としてTC療法6サイクルを行った。肺病変は化学療法で一時は縮小傾向であったが、増大傾向に転じた。PET-CT検査実施し、肺以外には転移巣を認めないため、当院呼吸器外科にて胸腔鏡下右肺上葉切除、左肺部分切除を行った。病理組織検査は類内膜癌であり、子宮体癌の肺転移の診断とした。現在、再発治療から13年経過している

が、再発を認めていない。

## 考 案

本邦における子宮体癌の罹患率および死亡率は増加傾向にあり、女性の癌罹患患者数は第6位である<sup>3)</sup>。子宮体癌治療切除後の再発は13%に認められ、76~87%の症例で初期治療後3年以内に発見される<sup>4)</sup>。子宮体癌の再発部位としては、骨盤内に再発する局所再発と、肺や肝臓といった骨盤外の臓器に再発する遠隔再発がある。50~70%が骨盤外の遠隔再発で、そのうち肺は5~23%と高頻度である<sup>1)</sup>。

また、初回治療開始後5年以上の無病期間を経て再発することを晩期再発といい、再発例の約75%は原発巣診断から3年以内に発見され<sup>2)</sup>、晩期再発の報告例は少ない。医中誌Webで子宮体癌の無病期間5年以上の肺再発症例を検索したところ8例が見つかった。この8例<sup>4)-11)</sup>と自験例を含めた11例を表1に示す。初発年齢は30~70歳代、初回治療の術後に組織型までわかっているのは類内膜癌6例と明細胞癌2例であった。再発までの期間は5年~37年と様々であった。肺切除を実施し

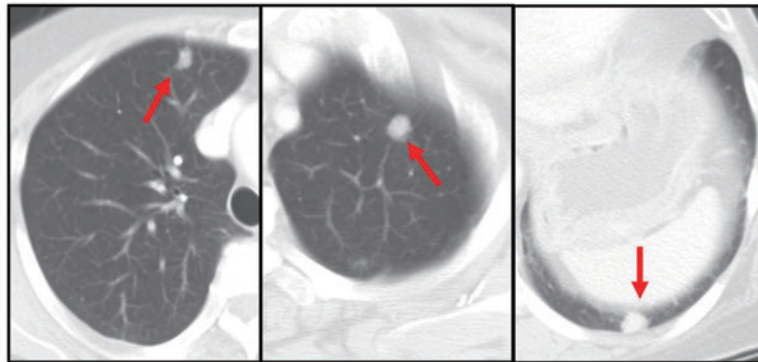


図3 症例3の子宮体癌術後肺転移のCT像  
初回手術後8年。両肺に多発結節影を認める(矢印)。

表1 子宮体癌の晩期肺再発に関する報告

症例	著者	初発年齢(歳)	初発時診断			初回治療	無病期間(年)	再発時診断		再発治療
			術前	術後	病期			術前	術後	
1	自験例	65	子宮体癌	類内膜癌 G1	IA	子宮全摘+両側付属器摘出	8	肺転移	類内膜癌	右肺部分切除+TC療法
2	自験例	37	子宮体癌	類内膜癌	IB	子宮全摘+両側付属器摘出+化学療法	13	肺転移	類内膜癌	右肺部分切除+AP療法
3	自験例	59	子宮体癌	子宮体癌	IB	子宮全摘+両側付属器摘出+化学療法	8	肺転移	類内膜癌	TC療法 → 肺部分切除
4	宮本ら <sup>4)</sup>	62	子宮体癌	類内膜癌 G3	IIIC	広汎子宮全摘+両側付属器摘出+骨盤リンパ節郭清+骨盤内照射	10	原発性肺癌	子宮体癌肺転移	左肺部分切除+AP療法
5	山木ら <sup>5)</sup>	52	子宮体癌	子宮体癌	不明	手術(詳細不明)	16	原発性肺癌	子宮体癌肺転移	左肺全摘+LN郭清+化学療法
6	小林ら <sup>6)</sup>	38	子宮筋腫	子宮筋腫	不明	子宮全摘術	37	肺癌	類内膜癌	左上葉切除
7	矢島ら <sup>7)</sup>	52	子宮筋腫	明細胞癌	不明	初回)筋腫核出術 追加)子宮全摘+両側付属器摘出+化学療法	12	肺・胸膜転移	なし	TC療法
8	岩里ら <sup>8)</sup>	62	子宮体癌	類内膜癌 G1	IB	準広汎子宮全摘+リンパ節郭清+骨盤内照射	7	肺転移	なし	CEP療法
9	今泉ら <sup>9)</sup>	70代	子宮体癌	明細胞癌	不明	子宮全摘+両側付属器摘出	5	肺転移	子宮体癌肺転移	手術(術式不明)
10	吉津ら <sup>10)</sup>	60代	子宮体癌	類内膜癌	不明	手術(術式不明)	23	原発性肺癌	類内膜癌	右肺部分切除+LN郭清
11	天野ら <sup>11)</sup>	45	子宮体癌	類内膜癌	不明	手術(詳細不明)+化学療法	15	原発または転移	類内膜癌	右肺部分切除

た例で組織型までわかっているのは類内膜癌6例であった。晩期再発の特徴としては、G1・G2の類内膜癌で筋層浸潤が1/2以下、リンパ管浸潤がないことが報告されている<sup>12)</sup>。今回まとめた11例のうち、すべての特徴を満たしたのは症例番号1のみであった。子宮体癌の晩期再発は稀であるが、本論文でまとめたように5年以上の無病期間を経て再発する症例もあり、診療にあたっては常に再発の可能性を念頭に置き、終診後も定期的な健康診断の受診を指導するなど早期発見に努める必要がある。当院では癌患者に対しては当科フォロー終了後も定期的な健康診断の受診を勧めており、再発の早期発見による予後の改善に努めている。

子宮体癌の再発治療は一般的にAP療法やTC療法などの化学療法が行われる。しかし、子宮体癌の肺転移症例に対する部分切除は単発であれば、その切除は予後に貢献するとする報告<sup>13) 14)</sup>や、腫瘍径4cm未満の単発肺転移例や片側肺でかつ再発巣が5個以内であれば手術が有用であるという報告がある<sup>15) 16)</sup>。また、晩期再発では外科的治療の方が化学療法、放射線療法よりも予後が良好であるという報告もある<sup>12)</sup>。今回まとめた11例の再発治療は、手術単独4例(症例番号6, 9, 10, 11)、化学療法単独は2例(症例番号7, 8)であった。肺切除と化学療法の併用については、化学療法を行ったものの転移巣は縮小せず、切除に至った例が1例(症例番号3)、肺部分切除後の術後補助療法として4例(症例番号1, 2, 4, 5)であった。症例3は現在、再発病変切除後から13年経過しているが新規病変なく経過しており、晩期肺再発においては肺部分切除により長期予後が見込める可能性もあり、再発病変が切除可能な症例に関しては切除の検討が必要であると考え。また、多発転移などで切除不能な症例では化学療法が必要となる。化学療法としては子宮体がん治療ガイドライン<sup>1)</sup>において、「再発癌に対しては、初回治療での化学療法の有無や使用薬剤、再発までの期間を考慮して、AP療法やTC療法の再投与や、単剤療法を考慮するのが妥当である」と記載されている。

また、近年ではがん治療も個別化医療が進んできており、それに伴いコンパニオン診断が必要な治療も増えている。2018年には、がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る)に対して免疫チェックポイント阻害薬であるペムブロリズマブが使用可能となった。さらに2021年にはがん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌に対してチロシンキナーゼ阻害剤であるレンバチニブメシル酸塩とペムブロリズマブの併用療法が使用可能となっている。子宮内膜癌ではMSI-Highの発現頻度が高いことが報告されており<sup>17)</sup>、子宮体癌においてMSI検査を行う意

義は大きいと考える。以上のような状況を鑑み、化学療法としては、まずはガイドラインに沿った化学療法を進めながら、治療選択肢を広げるためMSI検査の実施を検討する必要があると考える。

症例3では子宮摘出後の病理組織がないにも関わらず、子宮体癌・類内膜癌の肺転移と病理にて診断されている。晩期再発した子宮類内膜癌と肺原発の類内膜癌について検討した。肺原発の類内膜癌は検索した範囲内では報告例をみつけることは出来なかった。また、WHO胸部腫瘍分類第5版<sup>18)</sup>にも類内膜癌は記載されていない。類内膜癌が肺に出現する可能性があるとするれば、子宮内膜症が臓側胸膜、肺実質に転移し、それが癌化した可能性が考えられる。子宮内膜症の癌化は子宮内膜症患者の1%弱にみられる稀な疾患である<sup>6)</sup>。肺子宮内膜症から類内膜癌が発生した症例の報告例はなかったが、S状腸管子宮内膜症から類内膜腺癌が発生した症例は報告されている<sup>19)</sup>。また、子宮内膜症の癌化を診断するためにはSampson<sup>20)</sup>およびScott<sup>21)</sup>の提唱する組織学的診断基準が用いられており、①同一組織内に類内膜癌と良性子宮内膜症が存在する、②類内膜癌と子宮内膜症の組織像が子宮体部における組織像に近似している、③他の原発腫瘍が存在しない、④組織学的に子宮内膜症から類内膜癌への直接的な移行を認める、という4つの基準を満たすことが条件とされている。症例3ではどの基準も満たさず、子宮内膜症の癌化は可能性としては低いと考えた。

## 結 語

今回我々は、子宮体癌における晩期肺再発の3症例を経験した。がんの治療後に行われる経過観察の目的は、再発の早期発見による予後の改善であり、子宮体癌は晩期再発の可能性を念頭に置き、終診後も定期的な健康診断の受診を指導するなど早期発見に努める必要がある。

## 文 献

- 1) 日本婦人科腫瘍学会. 子宮体がん治療ガイドライン2018年版. 東京: 金原出版, 2018.
- 2) 山本嘉一郎. 進行・再発癌婦人科がんの治療と管理 4. 肺転移. 産科と婦人科, 2011; 5: 549-552.
- 3) 国立がん研究センターがん情報サービス. 最新がん統計. 2019, [http://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/summary.html](http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html). [2022.07.30]
- 4) 宮本信吾, 石川操, 古畑善章, 熊坂利夫, 檜山紀子, 武村民子. 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. 日呼吸誌 2012; 1(3): 273-277.
- 5) 山木実, 則行敏生. 子宮体癌治療切除術後16年で肺転移再発をきたした一手術例. 第55回日本肺癌学会

- 総会 2014 ; (会議録).
- 6) 小林宣隆, 有村隆明, 小沢恵介, 吉池文明, 保坂典子, 西村秀紀. 類内膜腺癌の組織像を呈した肺腫瘍の1例. 日呼外会誌 2015 ; 29 : 833-838.
  - 7) 矢島剛洋, 木村望, 神宮大輔, 生方智, 庄司淳, 高橋洋, 渡辺洋. 術後13年目に再発した子宮体癌肺転移・胸膜転移の1例. 日本呼吸器学会誌 2018 ; 7 巻増刊 : 323.
  - 8) 岩里桂太郎, 谷口一郎, 寺脇信二, 中村聡, 室康治, 馬場眞澄, 江藤雅子, 宮崎多美, 二宮浩司. 子宮体癌肺転移にドセタキセル(タキソテール)とカルボプラチンの併用投与が奏効した1例. 癌の臨床 2002 ; 48 : 19-22.
  - 9) 今泉智博, 佐藤幸, 鈴木晶子, 瀬川篤記, 小山徹也, 吉田カツ江, 城下尚. 好中球取り込み像から推定し診断に至った子宮内膜癌肺転移の1症例. 第57回日本臨床細胞学会秋期大会 2018 ; (会議録).
  - 10) 吉津晃, 福富寿典. 子宮体癌術後23年目に発見された転移性肺腫瘍の1切除例. 日本肺癌学会総会号 2019 ; 60 : 984.
  - 11) 天野瑤子, 荻田真, 田中真人, 大友梨恵, 田中大貴. 原発性肺癌との鑑別に苦慮した術後15年のTTF-1陽性子宮体癌肺転移再発の1例. 肺癌 2022 ; 62 : 133.
  - 12) 高橋顕雅, 的田真紀, 松浦基樹, 野村秀高, 岡本三四郎, 金尾裕之, 近藤英司, 尾松公平, 加藤一喜, 宇津木久仁子, 竹島信宏. 子宮内膜癌完全切除後の早期および晩期再発症例における臨床病理学的特徴. 日本癌治療学会学術集会 2016 ; 54 (会議録).
  - 13) Robert EB, Antonio S, Marianna LZ, Ginger JG, Robert LG, Deborah KA. Salvage cytoreductive surgery for recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 281-287.
  - 14) Joyce NB, Isha P, Robert EB. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2010; 118: 14-18.
  - 15) Otsuka I, Ono I, Akamatsu H, Sunamori M, Aso T. Pulmonary metastasis from endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2002; 12: 208-213.
  - 16) Arlan FF, J.Gordon S, Earle WW. Pulmonary resection for metastases from gynecologic cancers: Massachusetts General Hospital experience. 1943-1982. *Gynecol Oncol* 1985; 22: 174-180.
  - 17) Dung TL, Jennifer ND, Kellie NS, Hao W, Bjarne RB, Laveet KA, Steve L, Holly K, Cara W, Brandon SL, Fay W, Nilofer SA, Agnieszka AR, Dan L, Ross D, Atif Z, George AF, Todd SC, James JL, Tim FG, Austin GD, Kristen KC, Aleksandra DE, Bao HL, Andrew J, S. Peter K, Matthias H, Ludmila D, Leslie C, Christian M, Shibin Z, Richard MG, Deborah KA, Katherine MB, Amanda NF, Janis T, Franck H, David S, Nianqing X, Drew MP, Nickolas P, Kenneth WK, James RE, Bert V, Robert AA, Luis ADJ. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. *Science* 2017; 357: 409-413.
  - 18) WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours 5th ed., Vol.5. Switzerland: WORLD HEALTH ORGANIZATION 2021.
  - 19) 末永雅也, 森俊明, 石山聡治, 横井一樹, 鈴木祐一, 木村次郎, 小沢広明. 卵巣類内膜腺癌に同時発生したS状結腸子宮内膜症発癌の1例. 日本消化器外科学会雑誌 2013 ; 46 : 385-392.
  - 20) Sampson JA. Endometrial carcinoma of the ovary arising in endometrial tissue in that organ. *Arch Surg* 1925; 10: 1-72.
  - 21) Scott RB. Malignant changes in endometriosis. *Obstet Gynecol* 1953; 2: 283-289.

---

**【連絡先】**

平井雄一郎  
 JA 広島総合病院産婦人科  
 〒738-8503 広島県廿日市市地御前 1-3-3  
 電話 : 0829-36-3111 FAX : 0829-36-5573  
 E-mail : ag11415098@yahoo.co.jp