

症 例

いわゆる肺良性転移性平滑筋腫 (benign metastasizing leiomyoma) の 1 例

大塚 崇 野守 裕明 渡辺 健一 成毛 韶夫

要旨：肺良性転移性平滑筋腫 (benign metastasizing leiomyoma, BML) を経験したので報告する。症例は 36 歳女性。27 歳時に子宮筋腫核出術の既往がある。胸部レントゲン写真, 胸部 CT にて両肺の多発肺腫瘍を認めた。胸腔鏡下肺生検を施行した。病理組織所見では平滑筋細胞に異型性や核分裂像は認めず, 紡錘形細胞の増生を背景とし, 円柱状の上皮からなる腺管成分が混在する組織を認めた。免疫組織化学染色の結果と子宮筋腫核出術時の標本との比較, 病理所見の特徴から BML と診断した。BML は組織学的には良性であるにもかかわらず肺転移をきたす病態と考えられている。また肺 fibroleiomyomatous hamartoma (FLH) も BML と同様の特徴を有する多発する原発性肺平滑筋腫瘍であるが本症例では病理学的特徴から BML と診断した。文献的考察を加え報告する。

キーワード：肺良性転移性平滑筋腫, 子宮筋腫

benign metastasizing leiomyoma, leiomyoma of the uterus

緒 言

1939 年に Steiner らが肺の多発する平滑筋腫性病変を benign metastasizing leiomyoma (BML) として, 良性の子宮平滑筋腫にもかかわらず肺転移をきたす病態として報告している¹⁾²⁾。一方, 肺 fibroleiomyomatous hamartoma (FLH) は同様の特徴をもつ原発性肺平滑筋腫瘍であり³⁾, BML と FLH の同一性, 組織発生に関しては結論がでない。

今回我々は 36 歳女性で病理学的特徴から BML と考えられた症例を経験したので文献的考察を含め報告する。

症 例

症例：36 歳, 女性。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：子宮筋腫 (27 歳時)。

現病歴：1999 年 9 月に両肺の多発する結節影を胸部レントゲン写真で指摘されていたが, 2003 年 9 月のレントゲン写真で右中肺野の腫瘍が 1 年前と比べ 7 mm から 11 mm に増大していたため精査加療目的に当院入院となった。

入院時現象：身長 162 cm, 体重 53 kg。貧血, 黄疸を認めず。

入院時検査所見：血液, 生化学検査で異常を認めず。

〒108 0073 東京都港区三田 1 4 17

東京都済生会中央病院呼吸器外科

(受付日平成 16 年 6 月 21 日)



Fig. 1 Chest CT scan showing bilateral multiple nodules with well-defined margins (arrows)

胸部 X 線所見：両肺野に多発する小結節を認めた。

胸部 CT 所見：両肺野に 1 cm 大の辺縁整の多発する結節陰影を認めた (Fig. 1)。

FDG-PET 所見：集積を認めず。

手術所見：胸腔鏡下肺 (右 S3) 部分切除術を施行した。腫瘍は肺胸膜面からは明らかではなかった。

摘出標本：腫瘍は類円形で黄白色, 弾性硬で周囲肺組織との境界は明瞭であった。

病理組織学的所見：弱拡大像では腫瘍は紡錘形細胞の増生する部分と, 円柱状, ないしは立方上皮からなる腺管成分が混在していた。強拡大でも同様の所見で細胞異型は明らかでなく, 細胞密度も高くなく, 核分裂像は認めなかった (Fig. 2A, B)。子宮筋腫核出術時の病理標

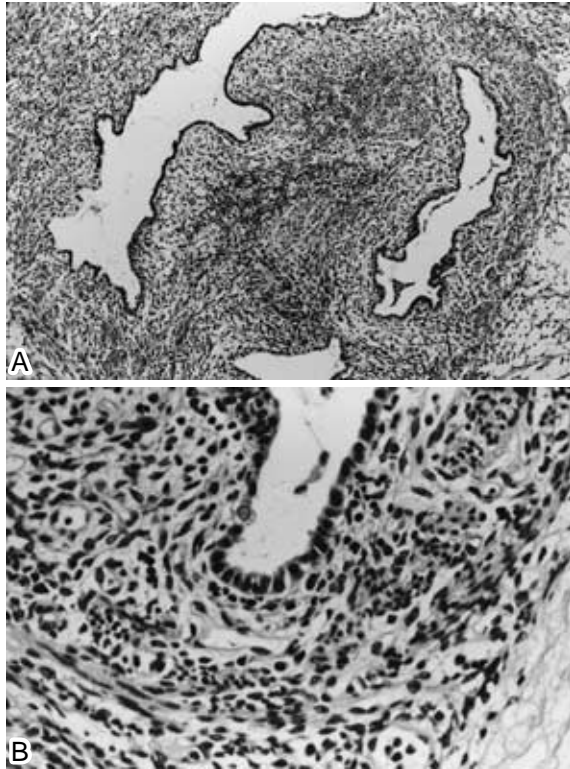


Fig. 2 A. Histological findings showed the tumor consisted of a solid proliferation and benign looking smooth muscle cells and gland-like features (× 25) B. No mitotic figures and nuclear atypia were observed. (× 100)

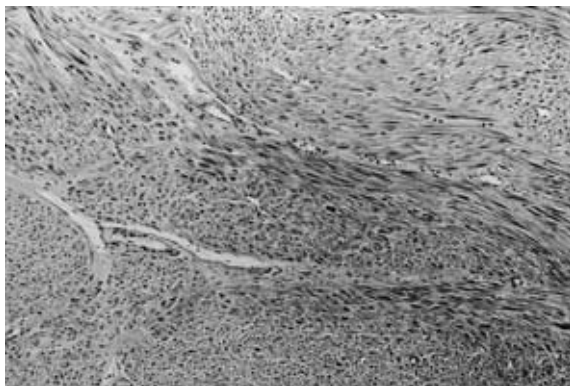


Fig. 3 Histological findings of uterine leiomyoma presented spindle shaped smooth muscle cells. No high cellularity, and no mitotic figures were seen.(× 50)

本 (Fig. 3) でも核分裂像, 細胞異型は認めず, 肺内腫瘍と類似する所見であった. 免疫染色の結果, 腺上皮細胞は TTF-1 (Fig. 4) surfactant apoprotein A , B , pro-surfactant apoprotein C , Clara cell 10 protein 陽性, CA125 陰性で気道上皮由来を支持する結果であった.



Fig. 4 Immunohistochemical staining of TTF-1. Epithelial structures representing entrapped alveoli or bronchioli were positive.(× 50)

Table 1 Immunohistochemical analysis.

Cells	Antibody	Staining
Epithelial lesion	TTF-1	positive
	Surfactant apoprotein A	positive
	Surfactant apoprotein B	positive
	Prosurfactant apoprotein C	positive
	Clara cell 10	positive
	CA125	negative
Spindle lesion	HHF-35	positive
	α smooth muscle actin	positive
	Estrogen receptor	positive
	Progesterone receptor	positive
	HMB-45	negative

紡錘形細胞は HHF-35 , α-smooth muscle actin , estrogen receptor , progesterone receptor が陽性で, 子宮筋腫由来を支持する結果であった. また lymphangiomyomatosis の鑑別のために行った HMB-45 は陰性であった (Table 1). 腫瘍内の腺管上皮細胞は腫瘍細胞に取り込まれた既存の気道上皮であり, また腫瘍内の紡錘形細胞は気管支平滑筋との類似が乏しかったため, 子宮平滑筋腫の肺転移と診断した.

術後経過: 経過良好で術後第 3 病日に退院した. 術後 13 カ月経過し, プロゲステロン投与継続中で, 増大傾向なく経過観察中である.

考 察

1939 年に Steiner らが肺の多発する平滑筋腫性病変を benign metastasizing leiomyoma (BML) として, 良性の子宮平滑筋腫にもかかわらず肺転移をきたす病態として報告している¹⁾²⁾. 一方肺 fibroleiomyomatous hamartoma (FLH) は同様の特徴をもつ原発性肺平滑筋腫瘍の概念であり³⁾, BML と FLH の疾患概念の同一性に関

しては結論がでていない。

その後、1979年にWolffらは同様の肺平滑筋腫性病変を低悪性度の転移性平滑筋肉腫とした⁴⁾。その組織学的特徴として腫瘍組織中に炭粉で満たされたマクロファージを認めることがあること、腫瘍内に一部正常肺組織が残存すること等を挙げている。またTietzeらはX-linked human androgen receptor geneの検索により子宮病変と肺病変の遺伝的同一性を認めたと述べている⁵⁾。一方、気管支平滑筋細胞由来の平滑筋組織が過誤腫性に増殖する病変の報告も見られる⁶⁾。また若山らは多発する腫瘍が気管支壁に密着し、組織学的に気管支平滑筋細胞との移行を認めること、また腫瘍内に平滑筋腫性の塞栓を確認できないことから、気管支壁平滑筋細胞由来の腫瘍と考えている⁷⁾。

本症例では腺管成分が平滑筋細胞間に取り込まれている状態であるが、免疫染色の結果からこの腺管成分は気道上皮由来を支持する結果であった。一方、紡錘形細胞は免疫染色の結果からは子宮筋腫の肺転移と考えられる結果となった。腫瘍内の腺管上皮細胞は腫瘍成分ではなく、腫瘍成分に取り込まれた既存の肺胞、細気管支上皮由来と考えられた。また病理学的所見で気管支平滑筋と腫瘍細胞の移行も認めなかった。以上より本症例の多発する腫瘍病変はBMLと診断した。

文献的にはBMLは子宮筋腫治療後再発までの期間は3から20年(平均10年)⁸⁾、症状はほとんどが無症状で検診等で発見される⁹⁾。胸部レントゲン写真では多発陰影87%(両側肺70%,片側肺17%)、孤立性陰影13%¹⁰⁾。予後は良好である¹¹⁾。治療法としてはホルモン療法があり、プロゲステロン投与、Gn-RH投与、または閉経により改善した症例もある¹¹⁾。本症例でも組織学的にestrogen receptor, progesterone receptorが免疫染色で陽性で、術後ホルモン療法により増大傾向を認めていない。

本症例では多発した肺内腫瘍であり、子宮筋腫の既往があること、また免疫組織化学所見よりBMLと診断した。今後はclonalityに関する分子生物学的な検索(X-linked human androgen receptor geneの検索)などが必要であると考えられた。

文 献

- 1) Steiner PE: Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus. *Am J Pathology* 1939; 15: 89-109.
- 2) Itoh H, Yanagi M, Setoyama T, et al: Solitary fibroleiomyomatous hamartoma of the lung in a patient without a pre-existing smooth-muscle tumor. *Pathol Int* 2001; 51: 661-665.
- 3) Sargent EN, Barnes RA, Schwinn CP: Multiple pulmonary fibroleiomyomatous hamartomas. Report of a case and review of the literature. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1970; 110: 694-700.
- 4) Wolff M, Silva F, Kaye G: Pulmonary metastases (with admixed epithelial elements) from smooth muscle neoplasms. Report of nine cases, including three males. *Am J Surg Pathol* 1979; 3: 325-342.
- 5) Tietze L, Gunther K, Horbe A, et al: Benign metastasizing leiomyoma: a cytogenetically balanced but clonal disease. *Hum Pathol* 2000; 31: 126-128.
- 6) Spencer H: Pathology of the lung. 5th edition, McGraw-Hill, New York, 1996; 952-954.
- 7) 若山 恵, 渋谷和俊, 渋谷宏行: 男子に発生した多発性肺平滑筋腫性過誤腫の1例. *呼吸* 1988; 7: 111-117.
- 8) Bachman D, Wolff M: Pulmonary metastases from benign-appearing smooth muscle tumors of the uterus. *Am J Roentgenol* 1976; 127: 441-446.
- 9) Kayser K, Zink S, Schneider T, et al: Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: documentation of clinical, immunohistochemical and lectin-histochemical data of ten cases. *Virchows Arch* 2000; 437: 284-292.
- 10) Horstmann JP, Pietra GG, Harman JA, et al: Spontaneous regression of pulmonary leiomyomas during pregnancy. *Cancer* 1977; 39: 314-321.
- 11) Maheux R, Samson Y, Farid NR, et al: Utilization of luteinizing hormone-releasing hormone agonist in pulmonary leiomyomatosis. *Fertil Steril* 1987; 48: 315-317.

Abstract

Benign metastasizing leiomyoma of the lung. Report of a case

Takashi Ohtsuka, Hiroaki Nomori, Kenichi Watanabe and Tsuguo Naruke

Department of Thoracic Surgery, Saiseikai Central Hospital

Benign metastasizing leiomyoma (BML) is the term used to describe multiple benign pulmonary leiomyomatous lesions occurring in patients with a previous history of uterine leiomyoma. On the other hand, pulmonary fibroleiomyomatous hamartoma (FLH) is also multiple nodules and the discrimination of the nodules between BML and FLH is not determined. We report the case of 36-year-old woman who had a previous history of uterine leiomyoma. The woman was referred to our hospital for evaluation of asymptomatic bilateral nodules in chest roentgenogram examination. A chest X-ray showed multiple nodules in bilateral lung. Chest computed tomography (CT) scan showed round nodules well-defined margins in bilateral lung. Thoracoscopic partial resection of the lung was performed. Pathological examination revealed that the tumor composed of spindle-shaped smooth muscle cells and its characteristics were remarkably similar to those of the previously resected uterine leiomyoma. Therefore, these lung tumors could be considered to be lung metastases from a uterine leiomyoma (benign metastasizing leiomyoma)