

## ●症 例

## 肺良性転移性平滑筋腫 (Pulmonary Benign Metastasizing Leiomyoma) の1例

原 丈介<sup>1)</sup> 西 耕一<sup>1)</sup> 常塚 宣男<sup>2)</sup>  
車谷 宏<sup>3)</sup> 片柳 和義<sup>3)</sup> 藤村 政樹<sup>4)</sup>

要旨：肺良性転移性平滑筋腫 (pulmonary benign metastasizing leiomyoma) を経験したので報告する。症例は48歳女性。胸部単純X線写真にて両肺野の多発性結節影を指摘され、当院に紹介入院となった。41歳時に子宮筋腫による子宮全摘術、左卵巣摘出術の既往がある。胸腔鏡下肺生検を施行し、平滑筋腫と診断した。子宮平滑筋腫の病理標本と比較し、類似の所見であった。肺平滑筋腫はエストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプターともに陽性であった。病理所見、免疫組織化学染色の結果からBMLと診断した。無治療にて経過観察中であるが、診断後6年経過した現在、胸部画像所見の進行を全く認めていない。

キーワード：肺良性転移性平滑筋腫, 子宮筋腫

Pulmonary benign metastasizing leiomyoma, Uterine leiomyoma

## 緒 言

良性転移性平滑筋腫 (Benign metastasizing leiomyoma, BML) は通常、子宮筋腫の既往のある女性に、平滑筋腫瘍が多発する病態である。1939年にSteinerが初めて報告して以来<sup>1)</sup>、現在までに約80例の報告がある比較的稀な疾患である<sup>2)</sup>。肺への転移例が最も多くみられる<sup>3)</sup>。我々は、BMLの1例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：48歳，女性。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：41歳時に子宮筋腫（単純子宮全摘術，左卵巣摘出術）。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙歴なし，飲酒歴なし。

職業歴：学生食堂のウェイトレス，粉塵曝露歴なし。

妊娠・分娩歴：2経妊2経産（24歳，28歳）。

最終月経：2002年5月。

現病歴：2002年8月に尿管結石にて近医に入院したが、その際の胸部単純X線写真にて両肺野に多発性の結節影を指摘され、精査加療目的に当科紹介入院となった。

入院時現症：身長：157.1cm，体重：57.5kg，体温：36.6℃，血圧：113/90mmHg，心拍数：70回/分，表在リンパ節：触知せず，胸部：正常肺呼吸音，副雑音を聴取せず，心雑音を聴取せず，腹部：下腹部正中線上に手術痕創を認めた，四肢：浮腫なし，神経学的所見：異常なし。

検査所見：血液，生化学検査にて異常を認めず，動脈血ガス分析ならびに肺機能検査も正常範囲内であった。腫瘍マーカー，エストラジオール，プロゲステロン，黄体化ホルモン（LH），卵巣刺激ホルモン（FSH）に異常値を認めず（Table 1），各種真菌抗原や抗体，β-D-グルカン，アンジオテンシン変換酵素（ACE）も正常範囲内であった。また，喀痰検査に異常を認めなかった。

胸部単純X線写真（Fig. 1）ならびに胸部CT（Fig. 2）：両側肺に境界明瞭で辺縁整な大小不同の結節影（最大径15mm）を多数認めた。肺門，縦隔リンパ節の腫大を認めなかった。なお，子宮筋腫手術前に撮影された1995年1月の胸部単純X線写真では，肺野に異常陰影を認めなかった。

入院後経過：転移性肺腫瘍，肺結核腫，肺サルコイドーシスなどの肉芽腫性疾患，肺真菌症などが疑われた。全身の精査を行ったが，上部および下部消化管内視鏡，腹部CT，甲状腺超音波検査，ガリウム，タリウムおよび骨シンチグラフィに明らかな異常所見を認めなかった。内診，経膈超音波検査にて異常を認めず，超音波検査にて両側の卵巣は描出されなかった。気管支鏡下に生検，気管支肺胞洗浄および擦過細胞診を行ったが，確定診断には至らなかった。2002年10月に右中葉の結節に対して胸腔鏡下肺生検を施行した。

〒920-8530 石川県金沢市鞍月東2-1

<sup>1)</sup>石川県立中央病院呼吸器内科

<sup>2)</sup>石川県立中央病院呼吸器外科

<sup>3)</sup>石川県立中央病院病理科

<sup>4)</sup>金沢大学大学院細胞移植学呼吸器内科

（受付日平成23年1月7日）

Table 1 Laboratory data

Hematology		Biochemistry		Tumor markers	
WBC	5,500/ $\mu$ l	Na	142 mEq/l	CEA	1.0 ng/ml
Neu	51%	K	4.1 mEq/l	CYFRA	1.0 ng/ml
Eos	1%	Cl	103 mEq/l	Pro-GRP	12.2 ng/ml
Bas	1%	BUN	12.3 mg/dl	BGA (room air)	
Lym	43%	Cr	0.56 mg/dl	pH	7.416
Mon	4%	T-bil	0.43 mg/dl	PaO <sub>2</sub>	99.2 Torr
RBC	409 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	AST	12 IU/l	PaCO <sub>2</sub>	46.2 Torr
Hb	12.2 g/dl	ALT	8 IU/l	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	29.1 mmol/l
Plts	23.8 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	ALP	169 IU/l	Pulmonary function tests	
		$\Gamma$ -GTP	10 IU/l	VC	2.03 L 82.5%
		LDH	153 IU/l	FVC	2.02 L 82.4%
		TP	7.5 g/dl	FEV <sub>1.0</sub>	1.78 L 88.1%
		Alb	4.7 g/dl	FEV <sub>1.0</sub> %	87.7%
		CRP	0.0 mg/dl	Hormones	
		FBS	91 mg/dl	Estradiol	150 pg/ml
				Progesteron	12.2 pg/ml
				LH	9.9 mIU/ml
				FSH	6.1 mIU/ml
				PPD	5 $\times$ 3/14 $\times$ 12 mm

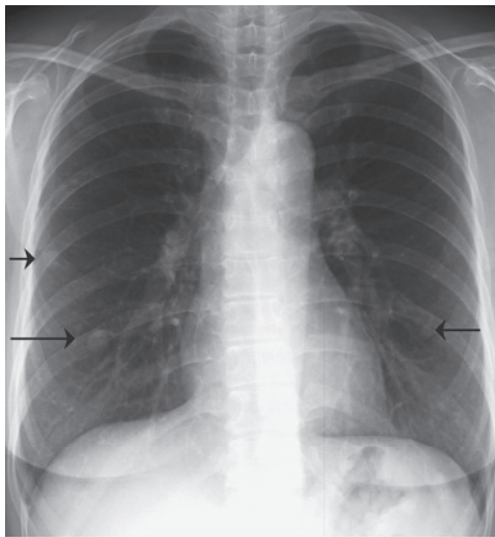


Fig. 1 A chest radiograph on admission showing multiple nodules in the both lungs (arrows).

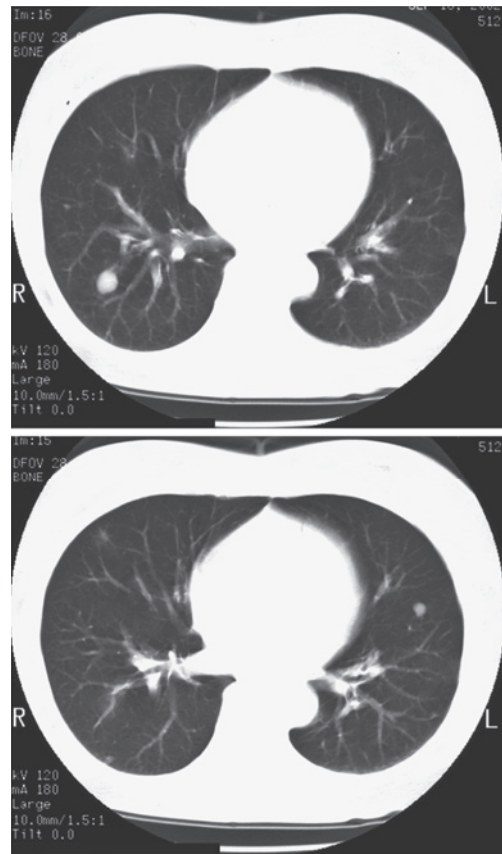
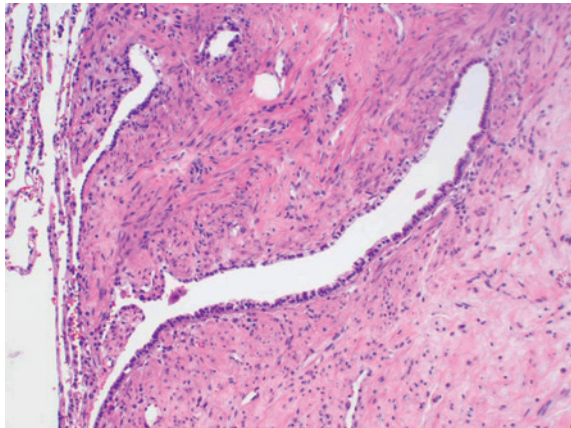
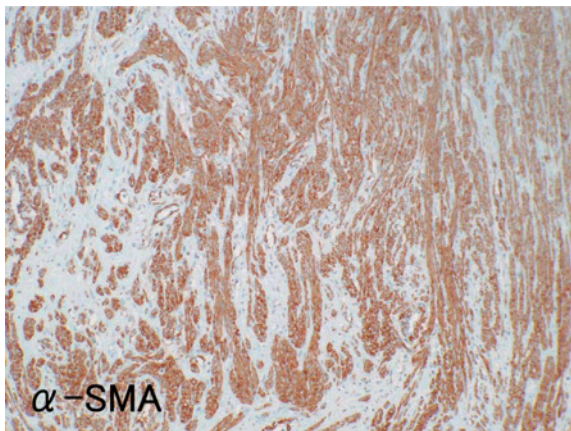


Fig. 2 A chest computed tomography on admission showing multiple pulmonary nodules, the largest of which was 15 mm in diameter, in both lungs.

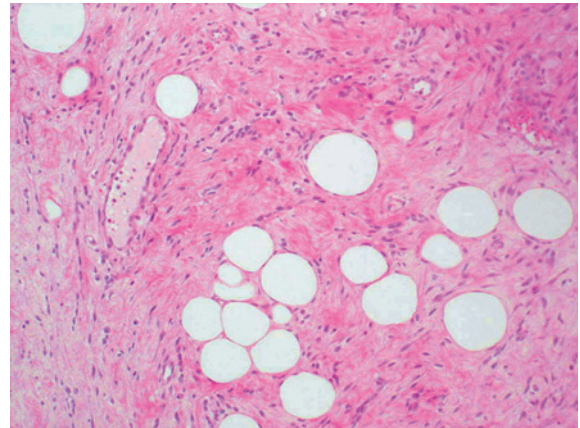
右中葉には13 $\times$ 10 $\times$ 10mm大の灰白色弾性硬の境界明瞭な腫瘍性病変を認めた。腫瘍は紡錘形細胞の増生から成り、脂肪細胞の混在を認めた。細胞密度は低く、細胞異型は乏しく、核分裂像をほとんど認めなかった(高倍率10視野あたり1~2核分裂)。凝固壊死像や出血像も認めなかった。右中葉の腫瘍の一部に既存の気管支上皮が巻き込まれている所見を認めた(Fig. 3A)。肺内腫瘍は、1995年の子宮平滑筋腫の病理標本と比較し、類似する所見を呈していた(Fig. 4A)。免疫染色では、肺腫瘍および子宮筋腫はともに $\alpha$ -smooth muscle actinに



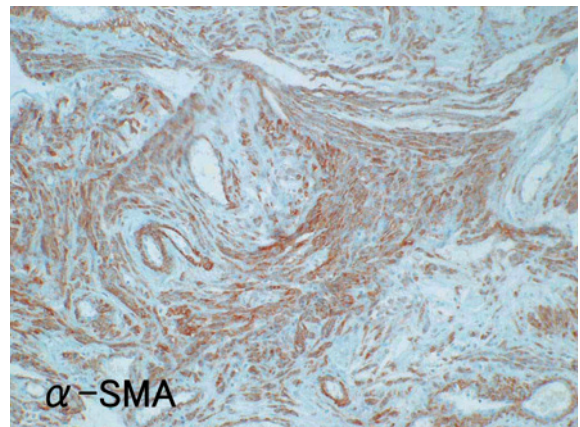
**Fig. 3A** Microscopic examination of the resected lung tumor showing bundles of spindle-shaped cells with fat cells. The tumor showed hypocellularity, with cells having minimal atypia, low mitotic figures and no coagulative necrosis (hematoxylin-eosin stain,  $\times 100$ ).



**Fig. 3B** The tumor cells from the lung were positive for  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\times 100$ ).



**Fig. 4A** Microscopic examination of the uterine myoma revealing benign leiomyoma showing histology similar to the lung tumor (hematoxylin-eosin stain,  $\times 100$ ).



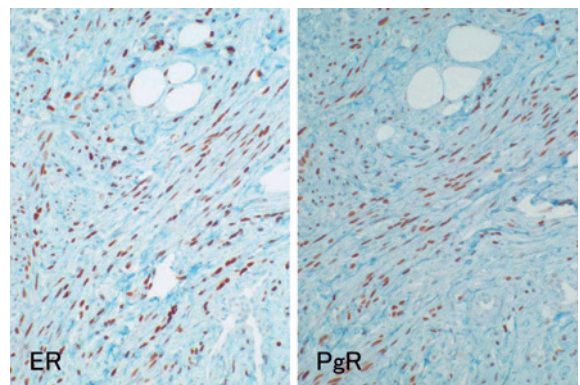
**Fig. 4B** Immunohistological staining for  $\alpha$ -smooth muscle actin was positive for the tumor cells from the uterus ( $\times 100$ ).

陽性であった (Fig. 3B, 4B). 更に, 肺腫瘍のエストロゲンレセプターおよびプロゲステロンレセプターはともに免疫染色法で陽性であった (Fig. 5). 以上の所見より, 肺腫瘍は子宮筋腫の肺転移, いわゆる肺良性転移性平滑筋腫と診断した.

本症例は, 48歳と閉経が近く, 経膈超音波検査にて両側卵巣が描出できなかったことから, 無治療にて経過観察を行うこととした. 診断後6年経過した現在も, 胸部画像所見の進行を全く認めていない. 今後も, 胸部画像を含めた定期的な経過観察が必要と考えられた.

## 考 察

良性転移性平滑筋腫 (Benign metastasizing leiomyoma: BML) は, 通常, 子宮筋腫の既往のある生殖



**Fig. 5** Immunohistochemical staining for both estrogen and progesterone receptors. The lung tumor showed strong reactivity.

可能年齢後半の女性の肺に境界明瞭な多発性の平滑筋腫瘍を発症する病態である。1939年にSteinerが、'metastasizing fibroleiomyoma of the uterus'として報告したのが最初である。その報告内で、肺病変は病理学的に良性な子宮平滑筋腫瘍が転移したものと述べられている<sup>1)</sup>。肺病変が最も一般的であるが、深部組織、骨、リンパ節、大網、腸間膜、脊髄、心臓への転移報告例もある<sup>3)</sup>。BMLの病因については依然一定の見解は得られておらず、以下のような仮説が提唱されている。①子宮筋腫からの血行性播種説：最も広く受けいられている仮説である<sup>2)~4)</sup>。BMLを発症した患者の大部分が子宮全摘術や子宮筋腫核出術の既往があり、外科手術が血行性播種の誘因と考えられる。更に、Comparative Genomic Hybridization法<sup>5)</sup>、X-chromosome-inactivation解析法<sup>6)</sup>などを用いた遺伝子解析により、子宮と肺の腫瘍がともにモノクローナルな平滑筋の増殖により成ることが証明された。②子宮筋腫がlow grade malignancyの子宮筋肉腫であり、それが肺に転移したとする説<sup>7)~9)</sup>：組織学的に明確に良性の平滑筋腫と悪性の平滑筋肉腫を分類することはしばしば困難であるとされている。子宮平滑筋腫瘍は、核分裂像(mitotic index: MI)、細胞(核)異型、凝固壊死の因子で良悪性や悪性度の判断が行われる<sup>10)</sup>。本症例はMIが(高倍率10視野あたり1~2核分裂)であり、細胞異型や凝固壊死を認めず、子宮腫瘍は良性の平滑筋腫と診断した。③多源説<sup>9)11)</sup>：実際、いかなる部位においても血管の平滑筋より新たに平滑筋新生物が発生することは可能とされている<sup>3)</sup>。

また、BMLはホルモン依存性の増殖をすることが報告されている<sup>5)6)12)13)</sup>。Jautzkeらは、5例のBMLのうち、4例にエストロゲンレセプターが陽性であり、5例全例にプロゲステロンレセプターが陽性であったことを報告した<sup>13)</sup>。Pattonらは3例のBML全例にエストロゲンレセプターおよびプロゲステロンレセプターが陽性であったことを報告した<sup>5)</sup>。本症例の肺病変においても、エストロゲンレセプターおよびプロゲステロンレセプターが陽性であった。

BMLに対する標準的治療は確立されていない。慎重な経過観察、肺転移巣の外科的切除、子宮全摘術と両側卵巣摘出術<sup>14)15)</sup>、プロゲステロンの投与<sup>13)16)17)</sup>、LH-RH(黄体化ホルモン放出ホルモン)アナログを用いたmedical castration<sup>18)19)</sup>、アロマターゼ阻害剤の投与などの報告がある<sup>3)</sup>。大部分のBMLの進行は緩徐とされているが<sup>12)</sup>、急速な増大を示した症例<sup>20)</sup>や、原発性肺癌に合併した良性転移性肺平滑筋腫の症例の報告もある<sup>21)</sup>。本症例は、48歳と閉経が近い年齢であり、経膈超音波検査にて両側卵巣が描出できなかったことから、無治療にて経過観察を行うこととした。診断後6年経過した現在も、胸部

画像所見の進行を全く認めておらず、無症状である。今後も、胸部画像を含めた定期的な経過観察が必要と考えられた。

### 参考文献

- 1) Steiner PE. Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus Report of a case and review of the literature. *Am J Pathol* 1938; 15: 89—110.
- 2) Rao AV, Wilson J, Sylvester K. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma following hysterectomy: a clinicopathologic correlation. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 674—676.
- 3) Rivera JA, Christopoulos S, Small D, et al. Hormonal manipulation of benign metastasizing leiomyomas: report of two cases and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3183—3188.
- 4) Goyle KK, Moore DF Jr, Garrett C, et al. Benign metastasizing leiomyomatosis: case report and review. *Am J Clin Oncol* 2003; 26: 473—476.
- 5) Patton KT, Cheng L, Papavero V, et al. Benign metastasizing leiomyoma: clonality, telomere length and clinicopathologic analysis. *Mod Pathol* 2006; 19: 130—140.
- 6) Tietze L, Gunther K, Horbe A, et al. Benign metastasizing leiomyoma: a cytogenetically balanced but clonal disease. *Hum Pathol* 2000; 31: 126—128.
- 7) 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.
- 8) Joseph V, Chacko G, Raghuram L, et al. Benign metastasizing leiomyoma causing spinal cord compression. *Surg Neurol* 2003; 60: 575—577; discussion 577—578.
- 9) Cho KR, Woodruff JD, Epstein JI. Leiomyoma of the uterus with multiple extrauterine smooth muscle tumors: a case report suggesting multifocal origin. *Hum Pathol* 1989; 20: 80—83.
- 10) Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 535—558.
- 11) Horiuchi K, Yabe H, Mukai M, et al. Multiple smooth muscle tumors arising in deep soft tissue of lower limbs with uterine leiomyomas. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 897—901.
- 12) 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.
- 13) Jautzke G, Muller-Ruchholtz E, Thalmann U. Immunohistological detection of estrogen and progesterone receptors in multiple and well differentiated leiomyomatous lung tumors in women with uterine leiomyomas (so-called benign metastasizing leiomyomas). A report on 5 cases. *Pathol Res Pract* 1996; 192: 215—223.
  - 14) Winter JA. Oophorectomy in lymphangiomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma. *N Engl J Med* 1981; 305: 1416—1417.
  - 15) Winkler TR, Burr LH, Robinson CL. Benign metastasizing leiomyoma. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 100—101.
  - 16) Cohen JD, Robins HI. Response of “benign” metastasizing leiomyoma to progestin withdrawal. Case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 1993; 14: 44—45.
  - 17) Wentling GK, Sevin BU, Geiger XJ, et al. Benign metastasizing leiomyoma responsive to megestrol: case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 1213—1217.
  - 18) Hague WM, Abdulwahid NA, Jacobs HS, et al. Use of LHRH analogue to obtain reversible castration in a patient with benign metastasizing leiomyoma. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 455—460.
  - 19) 中西修平, 中野喜久雄, 平本雄彦, 他. 骨転移を伴った肺のいわゆる良性転移性肺平滑筋腫 (Benign Metastasizing Leiomyoma) の1例. *日呼吸会誌* 1999; 37: 146—150.
  - 20) Bachman D, Wolff M. Pulmonary metastases from benign-appearing smooth muscle tumors of the uterus. *AJR Am J Roentgenol* 1976; 127: 441—446.
  - 21) 角田佳彦, 田中浩一, 萩原 優, 他. 原発性肺癌に合併した良性転移性肺平滑筋腫の1例. *肺癌* 2009; 49: 445—449.

### Abstract

#### A case of pulmonary benign metastasizing leiomyoma from the uterus

Johsuke Hara<sup>1)</sup>, Kouichi Nishi<sup>1)</sup>, Yoshio Tsunozuka<sup>2)</sup>, Hiroshi Kurumaya<sup>3)</sup>,  
Kazuyoshi Katayanagi<sup>3)</sup> and Masaki Fujimura<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Respiratory Medicine, Ishikawa Prefectural Central Hospital

<sup>2)</sup>Department of General Thoracic Surgery, Ishikawa Prefectural Central Hospital

<sup>3)</sup>Department of Pathology, Ishikawa Prefectural Central Hospital

<sup>4)</sup>Respiratory Medicine, Cellular Transplantation Biology, Kanazawa University Graduate School of Medicine

We report here a case of pulmonary benign metastasizing leiomyoma (BML) from the uterus. A 48-year-old woman was admitted to our hospital because of multiple pulmonary nodules on the chest radiograph 7 years after total hysterectomy with removal of the left ovary for uterine leiomyoma. A specimen of the lesion obtained by a thoracoscopic lung biopsy was consistent with leiomyoma. Histological re-evaluation of the uterine myoma showed similar histology as compared with the lung tumor. Immunohistological staining for both estrogen and progesterone receptors on the lung tissue was positive. Based on these results, we diagnosed the pulmonary lesions as BML. The patient received no treatment and has shown no evidence of exacerbation of disease during 6 years of follow up.