

子宮頸癌術後に孤立性脾転移をきたした1例

国立松本病院外科, 同 研究検査科*

小松 大介 小池祥一郎 小林 宣隆 塩澤 秀樹
中村 俊幸 岩浅 武彦 中澤 功*

転移性脾腫瘍は悪性腫瘍剖検例の4~7%にみられたと報告されているが, 孤立性脾転移は極めてまれである。症例は52歳の女性で, 1987年6月に左乳癌で定型的乳房切除術, 2001年1月に子宮頸癌にて広範子宮全摘術の既往があった。2002年3月の腹部CT検査で, 脾臓に3cm大の境界不明瞭な低吸収域を認め, 脾臓転移を疑い2002年4月に脾摘術を施行した。病理組織学的に子宮頸癌と同様の扁平上皮癌を認め, 他に転移・再発がみられないことより孤立性脾転移と診断した。現在, 術後1年で再発徴候なく外来通院中である。子宮癌の孤立性脾転移に関する報告例は自験例を含め12例で, そのうち4例が子宮頸癌であった。長期生存例も認められることから, 積極的に外科的治療が選択されるべきと考えられた。

はじめに

脾臓は癌の終末期を除き悪性腫瘍の転移の少ない臓器とされている。特に, 子宮癌の孤立性脾転移は極めてまれである。今回われわれは, 子宮頸癌術後に孤立性脾転移をきたし, 外科的に切除した1例を経験したので報告する。

症 例

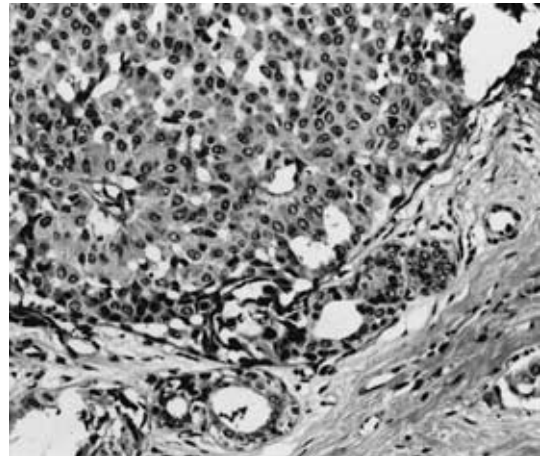
患者: 52歳, 女性

主訴: 特になし。

既往歴: 1987年6月に左乳癌に対し, 定型的乳房切除術を施行。組織型は充実腺管癌 (Fig. 1a), n (1/34), Estrogen receptor (+), Progesterone receptor (+) で Mitomycin C, 5-Fluorouracil, Cytosine arabinoside (MFC) 療法を3回施行し, その後2年間5-DFUR (600 mg/日) を内服していた。2001年1月に子宮頸癌に対し, 広範子宮全摘術を施行。組織型は非角化型扁平上皮癌 (squamous cell carcinoma (SCC), non keratinizing type (Fig. 1b)), 傍子宮組織への浸潤を伴い, n (-), stage IIBであった。術後50 Gyの全骨盤腔照射を行い, tegafur/uracil (600 mg/日) を内服し, 外来経過観察していた。2002年3月の腹部CT

Fig. 1a Breast cancer

Solid-tubular carcinoma, n (1/34) Estrogen receptor (+) Progesterone receptor (+)



検査で脾臓に腫瘍影を認め, 経過から乳癌あるいは子宮癌の脾転移と診断し, 4月11日に手術目的で当科入院となった。

家族歴: 特記すべきことなし。

入院時現症: 左前胸部と下腹部に手術創を認めた。体表リンパ節は触知しなかった。

入院時検査所見: 血液生化学的所見に異常なし。腫瘍マーカーはCA19-9, Squamous cell carcinoma 関連抗原値, CA15-3は正常値で, CEAは

<2003年9月24日受理> 別刷請求先: 小松 大介
〒399 8701 松本市芳川村井町1209 国立松本病院
外科

Fig. 1b Uterine cervical cancer
Squamous cell carcinoma, non keratinizing type, para-
metrium (+) n (-)

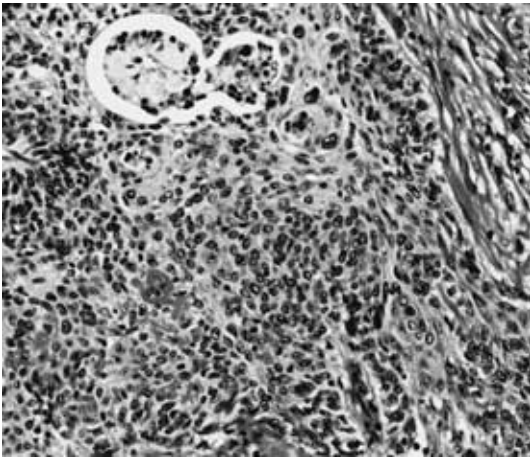
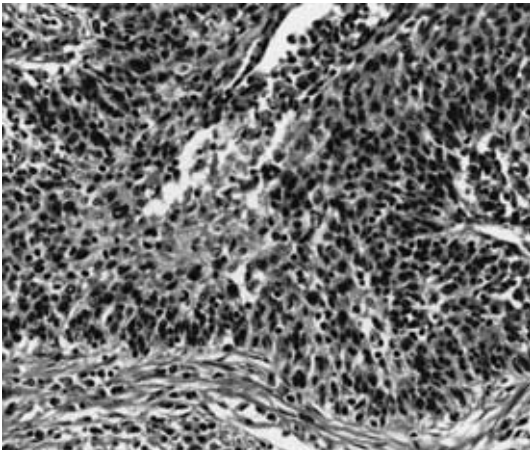


Fig. 1c Metastatic splenic tumor
Squamous cell carcinoma, histopathological findings
was compatible with the uterine cervical cancer.



7.0 ng/ml, CA125 が 51 U/ml と軽度上昇していた。

腹部超音波検査：脾下極付近に 2.1 × 2.5 cm の内部不均一な低エコー領域を認めた (Fig. 2)。

腹部造影 CT 検査：脾臓の下極から背側にかけて、造影効果の乏しい径約 3 cm の淡い低吸収域を認めた。辺縁は不明瞭であり転移性脾腫瘍が疑われた (Fig. 3)。

上部・下部消化管内視鏡検査および胸部 CT 検

Fig. 2 Ultrasonography showed a heterogenous
echoic mass with the diameter 2.1 × 2.5cm in the
lower pole of the spleen.



Fig. 3 Abdominal enhanced computed tomography
revealed ill defined low density area in the spleen.



査で他に転移を疑う所見はなく、乳癌あるいは子宮頸癌の異時性孤立性脾転移の診断で 4 月 17 日手術を施行した。

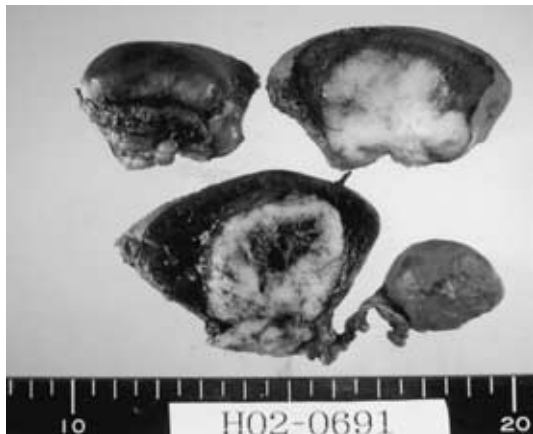
手術所見：上腹部 L 字型の皮切で開腹した。腹腔内は広範子宮全摘術の影響で、大網が腹壁に軽度に癒着していたが、他に播種、リンパ節腫脹は認めなかった。脾臓下極に弾性硬、約 3 cm 大の腫瘍を触知した。被膜への露出は認めず脾摘術を施行した。

標本所見：脾下極付近に弾性硬で境界明瞭な 40 × 38 × 30 mm 大の白色充実性の腫瘍を認め、中央部は壊死傾向が認められた (Fig. 4)。

病理組織所見：胞巣中央部で層状分化と、一部

でわずかに角化傾向を示す異型のある上皮成分の増生から成り、組織学的に2001年1月の子宮頸癌の転移と診断された(Fig. 1c)。また子宮頸癌原発巣と脾転移巣のCD4+T細胞, CD8+T細胞, ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) の免疫染色を行った。CD4+T細胞, CD8+T細胞は双方において腫瘍中に広範に浸潤がみられたが, ICAM-1はパラフィン包埋のため染色されなかった。

Fig. 4 The cut surface of the resected spleen tumor showed a whitish solid pattern with clearly border 40 × 38 × 30mm in diameter. Necrotic lesion was found in the center of the tumor.



術後経過：術後経過は順調で第15病日に退院し, その後婦人科にて5-Fluorouracil, cisplatin (FP)療法を3回施行し, 現在術後1年を経て再発徴候を認めていない。

考 察

転移性脾腫瘍は悪性腫瘍の末期あるいは剖検例で発見されることが多く, 剖検例においてその頻度は4~7%であり¹⁾⁻³⁾, 頻度的には肺癌, 乳癌, 卵巣癌, 悪性黒色腫などで多い²⁾⁻⁴⁾。しかし, 外科手術の対象となることは極めて少なく, 本邦での孤立性脾転移の報告は, 大腸癌53例⁵⁾, 胃癌20例⁶⁾, 卵巣癌13例⁷⁾, 肝細胞癌9例⁸⁾であった。子宮癌孤立性脾転移の報告は, 文献的に検索しえたかぎり自験例を含め12例⁹⁾⁻¹⁸⁾存在し, うち子宮頸癌は4例であった (Table 1)。

脾への転移は脾洞と赤脾髄に多く認められ, その経路は全身性血行性転移が主であるとされている^{2,3)}。脾への転移が少ない理由として, 輸入リンパ系は脾被膜と脾柱にみられるのみで発達に乏しいこと¹⁾, 網内皮系細胞より構成されているため腫瘍細胞の生着, 成長に不利な土壤であること¹⁹⁾, また脾では腫瘍細胞の生着に關する接着因子であるLECAM-1 (leukocyte-endothelial cell adhesion molecule-1), LFA-1 (lymphocyte function associated antigen-1) の発現頻度が低いとす

Table 1 Reported cases of solitary splenic metastasis performed splenectomy after curative resection for uterine cancer.

| No. | author | year | age | histology | opportunity | DFI | size (mm) | outcome |
|-----|----------------------------|------|-----|-------------|--------------------|------|----------------|--------------|
| 1 | Klein ⁹⁾ | 1987 | 66 | Ca.corporis | US screening | 1y8m | 80 | 2y9m, dead |
| 2 | Jorgensen ¹⁰⁾ | 1988 | 59 | Ca.corporis | Lt.upper abd. pain | 7m | 200 × 140 × 80 | 10m, dead |
| 3 | Kodera ¹¹⁾ | 1989 | 42 | Ca.corporis | Lt.upper abd. pain | 5y | 175 × 123 | 2y6m, alive |
| 4 | Kusano ¹²⁾ | 1998 | 64 | Ca.corporis | CT, US screening | 5y1m | 41 × 31 | unknown |
| 5 | Tanaka ¹³⁾ | 1999 | 64 | Ca.corporis | CA125 elevation | 1y | 60 | 2y, alive |
| 6 | Giuliani ¹⁴⁾ | 1999 | 58 | Ca.corporis | CT screening | 2y4m | 60 × 50 × 50 | 1y, alive |
| 7 | Mohammadi ¹⁵⁾ | 2001 | 62 | Ca.corporis | Lt.upper abd. pain | 6y | 210 | unknown |
| 8 | Itakura ¹⁶⁾ | 2001 | 73 | Ca.corporis | CA125 elevation | 3y8m | 40 | 1y10m, alive |
| 9 | Klein ⁹⁾ | 1987 | 28 | Ca.colli | Lt.upper abd. pain | 4y6m | not described | alive |
| 10 | Campagnutta ¹⁷⁾ | 1992 | 47 | Ca.colli | Lt.upper abd. pain | 5y | 160 × 90 × 65 | 2y, alive |
| 11 | Azuma ¹⁸⁾ | 2000 | 49 | Ca.colli | SCC elevation | 2y8m | 30 | unknown |
| 12 | Our case | 2003 | 52 | Ca.colli | CT, US screening | 1y2m | 40 × 38 × 30 | 12m, alive |

DFI : disease free interval, Ca. corporis : uterine endometrial cancer, Ca. colli : uterine cervical cancer, Lt. upper abd. pain : left upper abdominal pain, CT : computed tomography, US : ultrasonography, y : year, m : month

る報告²⁰⁾がみられたが、いずれも推測の域を出ない。

CD4+ T細胞は腫瘍に対する細胞性、体液性免疫で重要な役割を占めており²¹⁾²²⁾、また ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1)は LFA-1とともに抗原提示に関わり、CD4+ T細胞およびCD8+ T細胞、Natural killer細胞を介した腫瘍免疫に関与している²³⁾。Donadioら²⁴⁾は原発巣と転移巣の腫瘍細胞における ICAM-1の発現率を比較し、転移巣では ICAM-1の発現率が有意な低下がみられ、これが腫瘍の転移能獲得に関与しているとした。自験例において CD4+ T細胞、CD8+ T細胞は、子宮頸癌原発巣と脾転移巣の両方でびまん性に浸潤しており、原発巣と転移巣での有意な差は認められず、また ICAM-1は染色しえなかった。

本症例の発見契機は腹部 CT 検査であったが、脾転移巣の CT 所見については造影効果が乏しい境界不明瞭な低吸収域を示す場合と、境界明瞭な嚢胞性病変を示す場合があるとされ³⁾²⁵⁾、超音波では高エコー、低エコーの両方の所見を呈し非特異的である³⁾。診断確定において超音波ガイド下の穿刺吸引細胞診が有用であったとの報告もみられた²⁶⁾。本症例の脾 CT 所見でも腫瘍の造影効果に乏しかったが、これは腫瘍が血管新生に乏しく、腫瘍中心部の壊死を反映していたものと考えられた。

今回、術前に全身検索を施行し、画像上脾臓以外に異常を認めず、孤立性の脾腫瘍と診断、手術適応としたが、木村ら²⁷⁾は血液悪性腫瘍を除いた固形癌の孤立性脾転移 33 例から、その累積 5 年生存率は 54.5% で、特に脾転移診断までの期間が 3 年以上のものでは全例生存していたと記しており、手術可能な孤立性脾転移に対しては積極的に手術を行うべきであると報告している。子宮頸癌術後再発例で多発性の転移巣を認める場合、cisplatin を基盤とした抗癌剤の全身的投与が第 1 選択となるが、単発の転移なら外科的に切除後に補助療法として化学療法が行われるのが一般的である²⁸⁾。Weissら²⁹⁾は子宮頸癌再発あるいは転移症例の 52 例に対し FP 療法を行い、著効 8 例、有効 6 例で奏効率は 27% であったと報告しており、本

症例でも脾摘後に FP 療法を 3 回施行した。脾転移は血行性全身転移の一部症と考えられ、術後には潜在的全身転移の制御を目的に、病理組織型を考慮した化学療法などの集学的治療がなされるべきである。

稿を終えるにあたり、御指導いただきました当院産婦人科の小谷俊郎先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Warren S, Davis AH : Studies on tumor metastasis of carcinoma to the spleen. *Am J Cancer* 21 : 517-533, 1934
- 2) Berge T : Splenic metastasis ; Frequencies and patterns. *Acta Pathol Microbiol Scand* 82 : 499-506, 1974
- 3) 今田 肇, 中田 肇, 堀江昭夫ほか : 転移性脾腫瘍の画像診断および剖検例における頻度 . 日医放線会誌 51 : 498-503, 1991
- 4) Marymount JH, Gross S : Patterns of metastatic carcinoma in the spleen. *Am J Clin Pathol* 40 : 58-66, 1963
- 5) 中田岳成, 伊藤勲子, 熊木俊成ほか : 結腸癌術後孤立性脾転移の 1 例 . 日臨外医会誌 63 : 2499-2504, 2002
- 6) 高橋 祐, 長谷川洋, 小木曾清二ほか : 胃癌術後の異時性孤立性脾転移の 1 切除例 . 臨外 54 : 797-800, 1999
- 7) 山村浩然, 八木真悟, 山田哲司ほか : 卵巣癌術後孤立性脾転移の 1 例 . 日臨外医会誌 61 : 779-783, 2000
- 8) 片桐 聡, 高崎 健, 次田 正ほか : 肝細胞癌術後孤立性脾転移の 1 例 . 日臨外医会誌 60 : 1647-1652, 1999
- 9) Klein B, Stein M, Kuten A et al : Splenomegaly and solitary spleen metastasis in solid tumors. *Cancer* 60 : 100-102, 1987
- 10) Jorgensen LN, Chrinstz H : Solitary metastatic endometrial carcinoma of the spleen. *Acta Obstet Gynecol Scand* 67 : 91-92, 1988
- 11) 小寺泰弘, 末永裕之, 鈴木祐一ほか : 巨大転移性脾腫瘍の 1 治験例 . 日臨外医会誌 50 : 2666-2670, 1989
- 12) 草野倫好, 小西知己, 和崎秀二ほか : 子宮体部がんの脾臓への転移を認めた 1 例 . 山口医会誌 32 : 204-206, 1998
- 13) 田中逸人, 葉梨秀樹, 安藤 索ほか : 子宮体癌脾転移の一例 . 日産婦東京会誌 48 : 94-97, 1999
- 14) Giuliani A, Caporale A, Di Bari M et al : Isolated splenic metastasis from endometrial carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res* 18 : 93-96, 1999
- 15) Mohammadi S, Calne RY : Solitary splenic metastasis : case report and review of the literature. *Am J Clin Oncol* 24 : 306-310, 2001

- 16) 板倉由佳, 山田卓也, 伊藤英夫ほか: 子宮癌脾転移の 1 例. 外科 64 : 732 735, 2002
- 17) Campagnutta E, Zarrelli A, Stefanutti V et al : Isolated splenic metastasis in a case of adenocarcinoma of the uterine cervix. *Minerva Ginecol* 44 : 667 670, 1992
- 18) 東 幸宏, 梅原靖彦, 大久保忠俊ほか: 転移性脾腫瘍の 1 例. 日臨外医学会誌 61 : 3429, 2000
- 19) Miller NJ, Milton GW : An experimental comparison between tumor growth in the spleen and liver. *J Pathol Bacteriol* 90 : 515 521, 1965
- 20) 河野浩二, 関川敬義, 小河原忠彦ほか: リンパ節転移モデルにおける宿主免疫応答の検討. *Biother* 8 : 765 767, 1994
- 21) Kennedy RC, Shearer MH, Watts AM et al : CD4 + T lymphocytes play a critical role in antibody production and tumor immunity against simian virus 40 large tumor antigen. *Cancer Res* 63 : 1040 1045, 2003
- 22) Wang HY, Zhou J, Zhu K et al : Identification of mutated fibronectin as a tumor antigen recognized by CD4 + T cells : its role in extracellular matrix formation and tumor metastasis. *J Exp Med* 195 : 1397 1406, 2002
- 23) Mukai S, Kagamu H, Shu S et al : Critical role of CD11a(LFA-1) in therapeutic efficacy of systemically transferred antitumor effector T cells. *Cell Immunol* 192 : 122 132, 1999
- 24) Donadio AC, Remedi MM, Frede S et al : Decreased expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and urokinase-type plasminogen activator receptor (uPAR) is associated with tumor cell spreading in vivo. *Clin Exp Metastasis* 19 : 437 444, 2002
- 25) Federle M, Moss AA : Computed tomography of the spleen. *CRC Crit Rev Diag Imaging* 19 : 1 16, 1983
- 26) Piardi T, Adda FD, Giampaoli F et al : Solitary metachronous splenic metastases : an evaluation of surgical treatment. *J Exp Clin Cancer Res* 18 : 575 578, 1999
- 27) 木村正幸, 小沢弘侑, 佐野友昭ほか: 膀胱癌術後孤立性脾転移の 1 例. 日臨外医学会誌 56 : 2443 2447, 1995
- 28) 落合和徳: 婦人科癌. 西條長宏編. *がんの化学療法. 後篇*. 最新医学社, 大阪, 2001, p131 144
- 29) Weiss GR, Green S, Hannigan EV et al : A phase II trial of cisplatin and 5-fluorouracil with allopurinol for recurrent or metastatic carcinoma of the uterine cervix : a Southwest Oncology Group trial. *Gynecol Oncol* 37 : 354 358, 1990

A Case of Solitary Splenic Metastasis from Uterine Cervical Cancer

Daisuke Komatsu, Shoichiro Koike, Nobutaka Kobayashi, Hideki Shiozawa,
Toshiyuki Nakamura, Takehiko Iwasa and Koh Nakazawa*

Department of Surgery, *Department of Pathology, Matsumoto National Hospital

The prevalence of splenic metastasis from carcinomas varies between 4% and 7% in autopsy studies, but solitary metastasis to the spleen from a primary carcinoma of any source is uncommon. A 52-year-old woman, underwent a radical mastectomy for a carcinoma of the left breast in June 1987 and received surgery for a uterine cervical cancer in January 2001. In March 2002, an abdominal computed tomography examination revealed an ill-defined, low-density area with a diameter of 3 cm in the spleen ; this finding was thought to show a metastatic tumor. The patient underwent a splenectomy in April 2002. The histopathological findings of the splenic tumor was squamous cell carcinoma, which was compatible with a secondary focus. Since no other metastases or signs of recurrence were observed, we diagnosed the lesion as a solitary splenic metastasis. The patient is presently alive and has been disease-free for 12 months. Only twelve cases of solitary splenic metastasis from uterine cancer have been reported ; in 4 of these reports, the source was uterine cervical cancer. Since long-term survival has been reported, surgery should be selected as an aggressive and positive treatment.

Key words : splenic metastasis, uterine cancer

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 37 : 193 197, 2004]

Reprint requests : Daisuke Komatsu Department of Surgery, Matsumoto National Hospital
1209 Yoshikawamurai-cho, Matsumoto, 399 8701 JAPAN