

閉経後に診断したLipoleiomyomaの2症例

市川瑠里子¹⁾・田中 寛希¹⁾・中野 志保²⁾・行元 志門¹⁾・井上 唯¹⁾・恩地 裕史¹⁾
今井 統¹⁾・瀬村 肇子¹⁾・秋定 幸¹⁾・越智 良文¹⁾・阿南 春分¹⁾
上野 繁¹⁾・池田 朋子¹⁾・森 美妃¹⁾・阿部恵美子¹⁾・近藤 裕司¹⁾

1) 愛媛県立中央病院 産婦人科

2) 国立病院機構 四国がんセンター 婦人科

Two cases of lipoleiomyoma diagnosed after menopause

Ruriko Ichikawa¹⁾・Hiroki Tanaka¹⁾・Shiho Nakano²⁾・Shimon Yukimoto¹⁾・Yui Inoue¹⁾・Hiroshi Onji¹⁾
Matome Imai¹⁾・Hatsuko Semura¹⁾・Miyuki Akisada¹⁾・Yoshifumi Ochi¹⁾・Haruchika Anan¹⁾
Shigeru Ueno¹⁾・Tomoko Ikeda¹⁾・Miki Mori¹⁾・Emiko Abe¹⁾・Yuji Kondo¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefectural Central Hospital

2) Department of Gynecology, National Hospital Organizations, Shikoku Cancer Center

子宮筋腫のうち成熟脂肪細胞を豊富に含む組織学的変異型が、Lipoleiomyomaと分類される。子宮筋腫の発育にはエストロゲンが関与すると考えられており、閉経後には退縮することが多い。一方でLipoleiomyomaは閉経後女性に多く認められ、急速に増大する場合もある。今回我々は閉経後女性におけるLipoleiomyomaの2症例を経験した。

症例1は62歳女性、腹部膨満感と頻尿を主訴に近医を受診した際に以前から指摘されていた子宮筋腫の増大を認めた。症例2は69歳女性、スクリーニング目的に撮影された全身CT検査にて、子宮体部と連続する5.7cm大の腫瘍を認めた。いずれの症例も諸検査からLipoleiomyomaを疑って腹式単純子宮全摘術を行い、病理所見より上記と診断した。

閉経後女性における子宮筋腫増大の原因には、本疾患以外にも子宮平滑筋肉腫などの悪性疾患や筋腫細胞の変性に伴うものの、エストロゲン作用のある薬剤の使用などが考えられ、鑑別には腫瘍内容成分を検討できるCT検査やMRI検査などが有用である。MRI検査において脂肪成分はT1WIにて高信号、T2WIにて中間信号を呈するという特徴があり、このような所見を認める場合にはLipoleiomyomaを含め脂肪成分を有する腫瘍が考えられる。腫瘍内出血でも同様の所見を呈するため悪性疾患の鑑別が必要となるが、腫瘍内出血の場合には全体が高信号になることは少なく、脂肪抑制像を併用することで鑑別は可能となる。ただし症例によって脂肪を含む割合は多様であるため、呈する画像所見も多彩である。検査からLipoleiomyomaが疑われる場合でも悪性腫瘍との鑑別には留意する必要がある。最終診断には病理学的所見が必要である。閉経後女性において増大傾向のある骨盤内腫瘍を認めた場合には、悪性腫瘍を念頭におきつつ鑑別を行う必要があると考えられる。

Histological variants of uterine myoma rich in mature adipocytes is classified as a lipoleiomyoma. Estrogen is involved in the development of uterine myomas; as such, myomas appear to degenerate after menopause. In contrast, lipoleiomyoma is common in postmenopausal women, and various hypotheses have been proposed to explain the mechanism of its occurrence.

Case 1 involved a 62-year-old postmenopausal woman who visited the clinic with complaints of frequent urination and abdominal fullness. Case 2 involved a 69-year-old postmenopausal woman who did not experience any subjective symptoms; however, a uterine myoma was found on computed tomography (CT) performed for screening. Both cases had findings suggestive of lipoleiomyoma on preoperative examinations, and simple total hysterectomy was performed.

Uterine myomas may increase in size in postmenopausal women due to malignancies such as uterine sarcoma, degeneration of myoma cells, and drugs with estrogenic activity. CT and magnetic resonance imaging, which can be used to examine tumor components, are useful for discrimination. However, pathological examination is required for differentiation from malignant disease due to variations in imaging findings. Increased pelvic masses in postmenopausal women must be distinguished by assessment of medical histories and performing physical examinations, while being aware of the possibility of malignant disease.

キーワード：脂肪平滑筋腫、子宮筋腫、骨盤内腫瘍

Key words: lipoleiomyoma, uterine myoma

緒 言

子宮筋腫は平滑筋腫に分類される子宮の良性腫瘍であり，婦人科腫瘍の中で最も頻度が高い。その発育にはエストロゲンが関与すると考えられており，閉経後には縮小傾向になることが多いとされる¹⁾。そのため，閉経後の女性において増大傾向のある子宮筋腫を認めた場合には，悪性疾患を含めた鑑別が必要となる。今回，閉経後に増大傾向のある骨盤内腫瘍を認め，術前の諸検査にてLipoleiomyomaを疑い手術を施行した2症例を経験した。Lipoleiomyomaは平滑筋腫の組織学的変異型に分類される稀な良性疾患であり²⁾，文献的考察を含めて報告する。

症 例 1

患者：62歳女性

主訴：腹部膨満感，頻尿

妊娠分娩歴：2妊2産

月経歴：56歳閉経

家族歴：なし

既往歴：喘息，高血圧症，逆流性食道炎

現病歴：腎盂腎炎のため近医で加療をされたが，その後も頻尿と腹部膨満感が続くため前医産婦人科を受診した。10年程前から指摘されていた子宮筋腫の増大を認めたため，精査加療目的にて当院紹介受診となった。

初診時理学所見：身長163cm，体重69.2kg，BMI 26.0kg/m²，血圧156/79mmHg，脈拍87回/分，酸素飽和度97%（室内気），体温36.6度

検査所見：血球算定，生化学には異常所見を認めなかつ

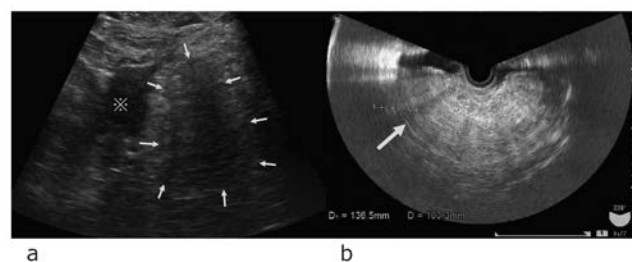


図1 超音波断層法

a：経腹超音波検査 b：経膣超音波検査
子宮(※)体部左側に連続する13.6×10.3cm大の境界不明瞭な腫瘍(↑)を認める。内部は不整で高輝度を呈していた。

た。CEA 2.2ng/ml，CA19-9 <2.0U/ml，CA125 14.2U/mlと腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。

前医での子宮頸部細胞診はnegative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM)，内膜細胞診は陰性であった。

内診所見：子宮と一塊となった新生児頭大の弾性軟な腫瘍を触知した。両側付属器は触知しなかった。

経腹超音波断層法：子宮体部左側と連続する13.7×14.7cm大の内部が不整で高輝度を呈する腫瘍を認め，周囲に血流を認めた（図1）。

経膣超音波断層法：子宮の左側に境界不明瞭で内部が高輝度を呈する腫瘍（13.6×10.3cm）を認めた（図1）。子宮内膜肥厚は認めなかった。

骨盤部MRI検査：骨盤内左側に長径16cm大の腫瘍性病変を認め，T2強調像（T2WI）で子宮筋層よりも高信号，T1強調像（T1WI）で淡い高信号，脂肪抑制T1WIで信号低下を呈することから，成熟脂肪成分主体の腫瘍と考えられた（図2）。子宮体部左側に接する部分には

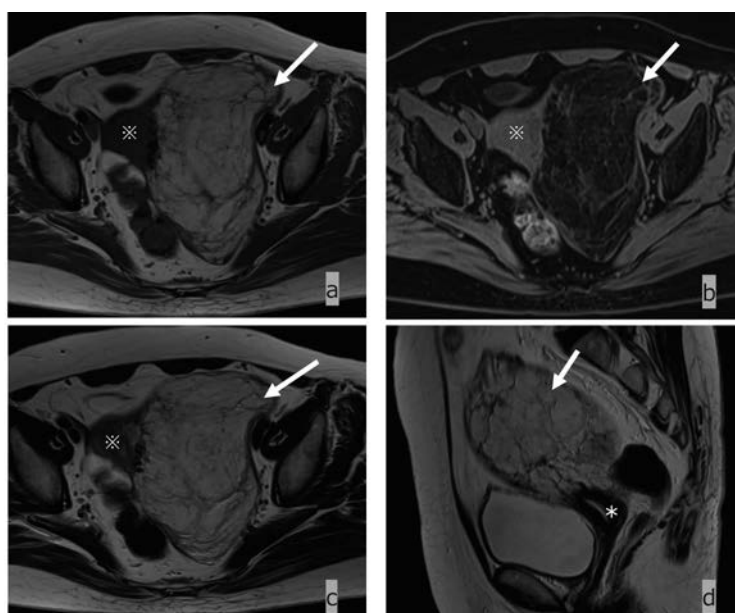


図2 骨盤部MRI検査

a：T1WI b：脂肪抑制T1WI c：T2WI横断像 d：T2WI矢状断像
骨盤内左側に長径16cm大の子宮体部(※)に連続する腫瘍性病変(↑)を認める。子宮頸部(*)に接しており，脂肪抑制T1WIにて腫瘍内成分の信号低下を認めた。

血管信号を認めた。拡散強調像（DWI）では高信号を呈する軟部構造は認めず、骨盤内にリンパ節腫大も認めなかった。

以上の検査所見よりLipoleiomyomaを疑い、腹式単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術の方針とした。骨盤内腫瘍が大きく術中の尿管同定が困難であることが予想され、尿管損傷のリスクを回避するために全身麻酔下に両側尿管ステントを留置し手術を行った。骨盤内中央から左側にかけて広間膜内に柔らかい新生児頭大の腫瘍を認めた。子宮体部は鶏卵大で、子宮体部左側で腫瘍と連続していた。両側付属器には異常を認めなかった。子宮全

摘出術と両側付属器摘出術を行い、合併症なく手術を終了した。出血量は221ml、手術時間は2時間4分であった。摘出標本は16cm大の弾性軟の腫瘍を認め、断面は黄色であり脂肪組織と思われた（図3）。

病理所見では腫瘍の8～9割は成熟脂肪細胞で構成され、小葉隔壁に線維増生を認めた。多形成や核分裂像はなく、細胞増殖能を示すMIB-1はほとんど陰性だった。また筋原性マーカーであるsmooth muscle actin (SMA) やdesmin, h-caldesmon, エストロゲン受容体 (ER) は陽性であった（図4）。以上よりLipoleiomyomaと診断した。術後は合併症なく経過し、術後7日目に退院し



図3 摘出標本

摘出標本は886gであった。腫瘍を切開すると内部は黄色であり脂肪組織と思われた。子宮内腔には異常所見を認めなかった。

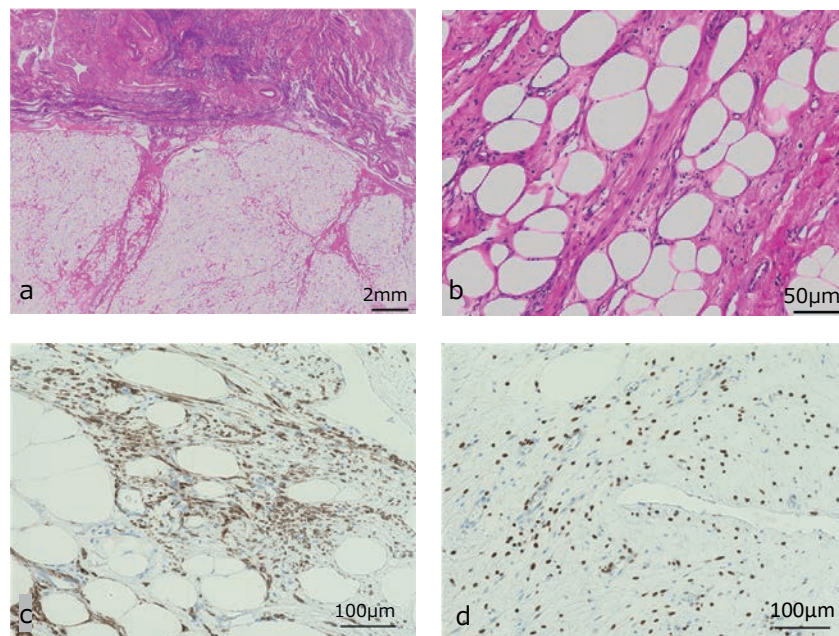


図4 病理組織画像

a, b: HE染色 c: desmin染色 d: ER染色

腫瘍の8～9割程度が成熟脂肪細胞で構成されており、小葉隔壁に線維増生を認めた。desmin染色は腫瘍細胞および血管平滑筋において陽性を示し、ER染色は腫瘍細胞の核が陽性を示した。

た。以後は外来にて術後管理することとなった。

症 例 2

患者：69歳女性

主訴：特になし

妊娠分娩歴：2妊2産

月経歴：53歳閉経

家族歴：なし

既往歴：高血圧症，糖尿病，脂質異常症

現病歴：両下腿潰瘍のため当院皮膚科を受診し，精査目的に撮影された腹部CTにて子宮体部に5.7cm大の腫瘤を指摘された。精査加療目的にて当科紹介受診となった。

初診時理学所見：身長154.6cm，体重78.5kg，BMI 32.8kg/m²，血圧184/90mmHg，脈拍83回/分，酸素飽和度98%（室内気），体温36.7度

検査所見：血球算定には異常所見を認めなかった。HbA1c 8.0%と耐糖能異常を認めた以外に，生化学検査には異常所見はなかった。CEA 2.8ng/ml，CA19-9 2.7U/ml，CA 125 9.6U/mlと腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。子宮頸部細胞診はNILMだった。

内診所見：腹壁が厚く，子宮および両側付属器は触知できなかった。

経膈超音波断層法：子宮体部前壁に高輝度を呈する5.3×5.5cm大の腫瘤を認めた（図5）。子宮内膜肥厚は

認めなかった。

腹部単純CT検査：子宮体部と連続する5.7cm大の腫瘤を認めた。一部に脂肪組織を有しておりLipoleiomyomaと思われた（図6）。

骨盤部MRI検査：子宮体部右側に5.6cm大の腫瘤構造を認めた。T1WI，T2WIで高信号を呈し，脂肪抑制T1WIでは信号低下を認めることからLipoleiomyomaを考えた（図6）。また子宮頸部左側に境界明瞭でT2WIで低信

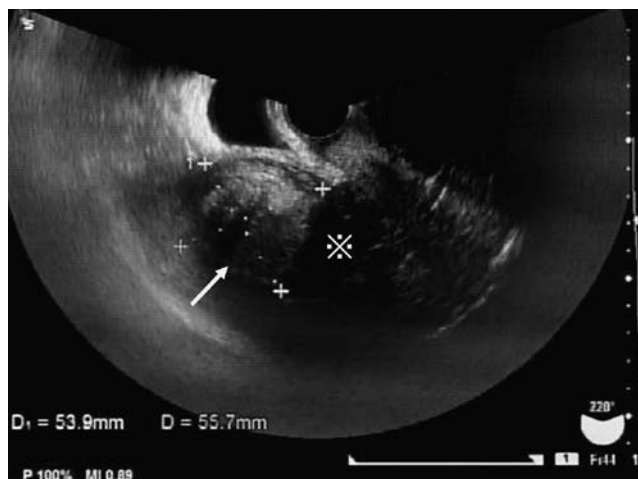


図5 経膈超音波断層法

子宮体部（※）前壁に5.3×5.5cm大で内部が高輝度な腫瘤（↑）を認めた。

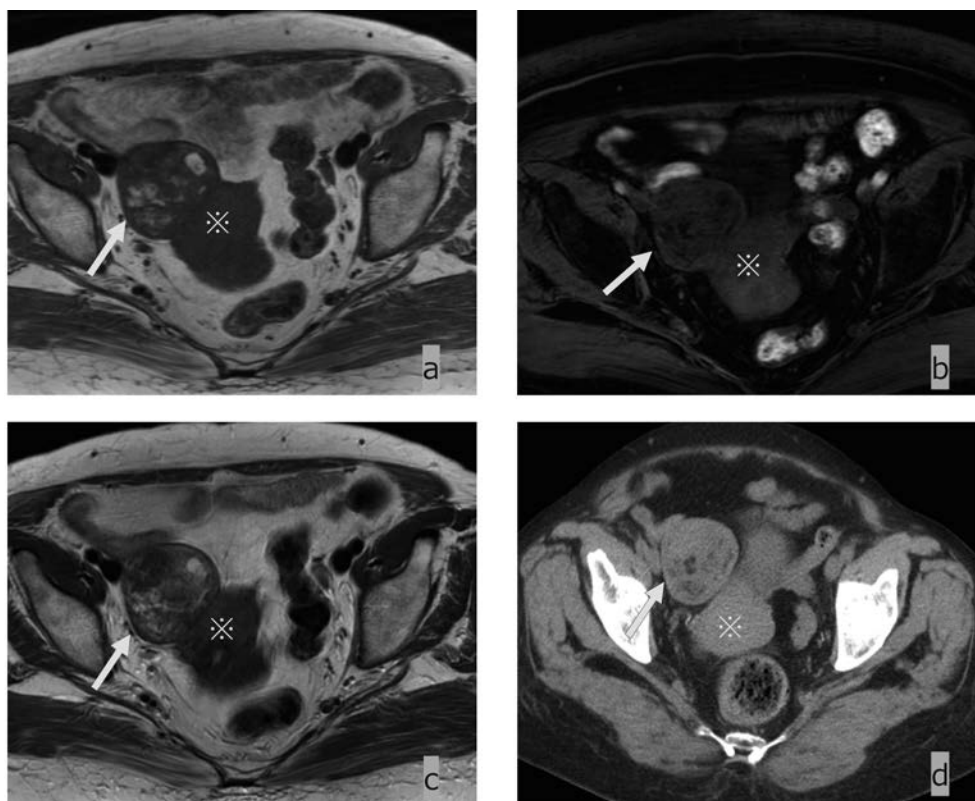


図6 骨盤部MRI検査・腹部単純CT検査

a：T1WI b：脂肪抑制T1WI c：T2WI d：単純CT

子宮体部（※）と連続する5.7cm大の腫瘤（↑）を認めた。脂肪抑制T1WIにて腫瘍内の一部に信号低下を認めた。

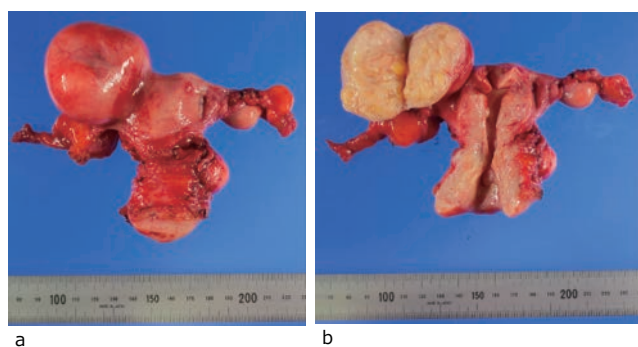


図7 摘出標本

摘出標本は159gであった。腫瘍表面は平滑で、断面は黄色の脂肪組織と思われる部分を認めた。頸部には2.5×2 cm大の腫瘍を認めた。

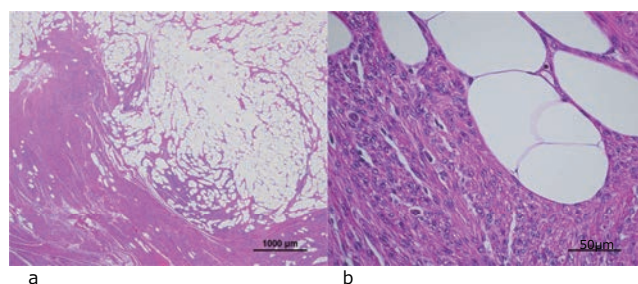


図8 病理組織画像 (HE染色)

脂肪細胞が全体の2割程度を占めており、その周囲には平滑筋細胞が見られた。

号を呈する腫瘍を認め、子宮頸部筋腫と思われた。

以上の検査所見よりLipoleiomyomaを疑い、腹式単純子宮全摘出術の方針とした。術中所見では、子宮体部の前壁右側から発生する鶏卵大の腫瘍、子宮頸部後壁に母指頭大の腫瘍が見られた。子宮体部は鶏卵大で両側付属器に異常所見はなく、癒着も認めなかった。子宮全摘出術と両側付属器摘出術を行い、合併症なく手術を終了した。出血量は45ml、手術時間は1時間34分であった。摘出標本では表面平滑で弾性軟の腫瘍を認め、断面は黄色であった(図7)。

病理所見では子宮体部の右側に5×4 cm、頸部に2.5×2 cmの腫瘍がみられ、いずれも平滑筋腫であった。前者には脂肪細胞が2割程度みられLipoleiomyomaの所見であった(図8)。後者には脂肪組織はほとんど認めなかった。

術後経過は良好であり、術後7日目に退院した。以後は外来にて術後管理することとなった。

考 案

子宮体癌取り扱い規約では平滑筋由来細胞からなる平滑筋腫のうち、成熟脂肪細胞を豊富に含む組織学的変異型がLipoleiomyomaと分類されている²⁾。Lipoleiomyomaは稀な腫瘍であり、40歳以上の閉経後に発生・増大することが多く、子宮体部筋層に好発する³⁾。良性腫瘍であり、増大に伴う腹部膨満感や周囲臓器の圧迫など、臨床

症状が目立たない場合には経過観察をされる場合もある。一方、子宮筋腫は婦人科腫瘍の中で最も頻度の高い腫瘍であるとされているが、一般的に発生・増大にはエストロゲンが関与すると考えられているため、閉経後に増大することはまれである。閉経後の筋腫増大を認めた際には、悪性疾患との鑑別が必要であり、診断には腫瘍内容成分を検討できるCT検査やMRI検査などの画像検査が有用である。特にMRI検査は鑑別において有用であり、典型的な子宮筋腫は辺縁明瞭でT1WI、T2WIともに均一な低信号を呈することが多いが、脂肪成分はT1WIにおいて高信号を示しT2WIでは中間信号を示すという特徴がある。そのためT1WIにおいて高信号を呈する腫瘍では、Lipoleiomyomaを含め脂肪成分を有する腫瘍が考えられる。ただし腫瘍内出血でも同様の所見を呈するため、子宮平滑筋肉腫など悪性疾患との鑑別が必要となるが、腫瘍内出血の場合には腫瘍内全体が高信号になることは少なく、脂肪抑制像を併用することで本疾患と悪性疾患との鑑別は可能である⁴⁾。また悪性疾患との鑑別にはPET-CT検査を用いて、異常集積がないかを確認することも有用かもしれない³⁾。後述するようにLipoleiomyomaの発生機序には様々な因子が関与していることが想定されており、症例によって含まれる脂肪の割合は異なる。そのため画像も多彩な像を呈し、必ずしも特徴的な所見が得られる訳ではない。また骨盤内脂肪性腫瘍の鑑別には脂肪肉腫や脂肪腫、平滑筋腫、成熟嚢胞性奇形腫、腸間膜腫瘍など様々なものが考えられる⁵⁾。稀ではあるが脂肪肉腫など脂肪を含む悪性疾患もあるため、最終的な診断には病理学的な所見が必要である⁶⁾。さらに、巨大腫瘍の場合には画像所見だけでは骨盤内由来なのか後腹膜内由来なのかを同定できない場合もあり、あらゆる発生部位や周囲組織の状況を念頭において治療計画をたてる必要がある⁷⁾。今回の自験例については、症例1では腫瘍マーカーの上昇はなく画像所見からLipoleiomyomaを疑ったが、腫瘍の増大に伴う症状を認めており、手術の方針とした。症例2では自覚症状はなくLipoleiomyomaを疑う所見が得られていたため、経過観察を考慮できることや、前述の通り確定診断は困難であり今後増大していく可能性があることなどをインフォームドコンセントし、手術の方針となった。

Lipoleiomyomaの発生については異所性胚性脂肪細胞の脂肪芽細胞への分化、結合組織や平滑筋細胞の脂肪細胞への化生変化、子宮神経や血管への多能性細胞の遊走など様々な説が唱えられている⁸⁾。免疫組織学的には脂肪細胞においてvimentinやdesmin、SMAが陽性になることは平滑筋細胞が脂肪細胞へと形質転化することを示唆するという仮説がある⁹⁾。その一方で脂肪細胞において、S-100陽性でSMA陰性であった脂肪腫の報告もある¹⁰⁾。本症例1においては腫瘍細胞においてSMAや

desminの筋原性マーカーは部分的に陽性を示していたが、まれな疾患であることからその正確な発生機序は明らかでない。

Lipoleiomyomaの増大に関しては正常筋層に比べて増殖能が高い可能性が指摘されている¹¹⁾。また脂質異常症や糖尿病、甲状腺機能低下症などの代謝障害が関連している可能性も指摘されており、このことは閉経後の脂質代謝の変化がLipoleiomyomaの発生に関与していることを示唆している¹²⁾。Lipoleiomyomaの存在のほかに閉経後に子宮筋腫が増大傾向を示す原因として、筋腫細胞の変性による硝子・線維物質や壊死物質の貯留、タモキシフェンクエン酸塩などのエストロゲン効果を示す薬剤の投与などが挙げられる¹³⁾。

55歳以上の子宮筋腫は筋腫手術症例の3%程度であるとの報告もあり、頻度は多くないものの、高齢化に伴いその頻度は増加することも予想される¹⁾。閉経後に増大する子宮筋腫を見た場合には悪性腫瘍を念頭におきつつ併存疾患や服用薬を確認し、画像検査などを用いた術前診断に基づいて適切な治療法を選択する必要があると考えられる。

結 語

婦人科腫瘍の中で最も頻度の高い腫瘍であるとされる子宮筋腫だが、その中でも稀なLipoleiomyomaの症例を経験した。閉経後女性での増大傾向のある骨盤内腫瘍を認めた場合には悪性腫瘍を念頭におきつつ、病歴聴取や精査を行い、それに応じてフォローアップまたは治療を行う必要がある。

謝 辞

本症例の病理学的診断にご協力いただきました当院病理診療科 前田智治先生、木藤克己先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 朝野晃, 高橋尚美, 早坂篤, 明城光三, 和田裕一. 55歳以上の子宮筋腫症例の臨床的検討. 臨婦産 2005; 59: 1050-1053.
- 2) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会, 日本放射線腫瘍学会. 子宮体癌取扱い規約, 第3版. 東京: 金原出版, 2012; 55, 82.
- 3) 渡邊佑介, 小島康知, 松川啓義, 塩崎滋弘, 大野聡, 二宮基樹. 腹膜から発生したlipoleiomyomaの1例. 日臨外会誌 2013; 74: 272-276.
- 4) 金森崇修, 野々垣真佐史, 橘敏之, 小西郁生, 藤井信吾. 術前にMRIにて診断した子宮脂肪平滑筋腫の1例. 産婦の進歩 1999; 51: 155-159.
- 5) Nayal B, Somal PK, Rao AC, Kumar P. Uterine

lipoleiomyoma: A case report of a rare entity. Int J Appl Basic Med Res 2016; 6: 134-136.

- 6) 妹尾悠, 藤下晃, 平木宏一, 萩野歩, 津田暢夫, 河合紀生子, 岸川正大. 当科で経験した脂肪平滑筋腫の6例. 産婦の実際 2018; 67: 225-232.
- 7) 片山沙希, 久保光太郎, 松岡敬典, 依田尚之, 西田傑, 小川千加子, 中村圭一郎, 増山寿. 後腹膜に発生した巨大Lipoleiomyomaの1例. 現代産婦人科 2018; 67: 341-345.
- 8) Chandawale SS, Karia KM, Agrawal NS, Patil AA, Shetty AB, Kaur M. Uterine Lipoleiomyoma and Lipoma: A Rare Unique Case Report with Review of Literature. Int J Appl Basic Med Res 2018; 8: 193-195.
- 9) Mignogna C, Sardo ADS, Spinelli M, Sassone C, Cervasio M, Guida M, Faletti J, Nappi C. A case of pure uterine lipoma: immunohistochemical and ultrastructural focus. Arch Gynecol Obstet 2009; 280: 1071-1074.
- 10) Akyildiz EÜ, Arici SOA, Atalay MA. Pure Uterine Lipoma, a Very Rare Benign Tumor. Korean J Pathol 2010; 44: 679-681.
- 11) 吉田愛, 武内享介, 澤田茉莉子, 武田晃子, 杉本誠. 閉経後に増大した子宮筋腫症例の臨床病理学的検討. 産と婦 2018; 85: 1521-1524.
- 12) Salman MC, Atak Z, Usubutun A, Yuce K. Lipoleiomyoma of broad ligament mimicking ovarian cancer in a postmenopausal patient: case report and literature review. J Gynecol Oncol 2010; 21: 62-64.
- 13) 吉田愛, 武内享介, 山下詩乃, 杉本誠, 辻野太郎, 西野理一郎. タモキシフェン服用により増大をきたした広間膜内平滑筋腫の1例. 臨婦産 2014; 68: 931-933.

【連絡先】

市川瑠里子
愛媛県立中央病院産婦人科
〒790-0024 愛媛県松山市春日町83番地
電話: 089-947-1111 FAX: 089-943-4136
E-mail: r.ichikawa0725@gmail.com