

分葉状内頸部腺過形成 4 症例の検討

今川 天美・大谷 恵子・高崎ひとみ・西本 裕喜
三輪一知郎・浅田 裕美・讃井 裕美・佐世 正勝・中村 康彦

山口県立総合医療センター 産婦人科

Lobular endocervical glandular hyperplasia: A report of four cases

Amami Imagawa・Keiko Ohtani・Hitomi Takasaki・Yuki Nishimoto
Ichiro Miwa・Hiromi Asada・Hiromi Sanai・Masakatsu Sase・Yasuhiko Nakamura

Department of Obstetrics & Gynecology, Yamaguchi Prefectural Grand Medical Center

分葉状内頸部腺過形成 (lobular endocervical glandular hyperplasia: LEGH) は子宮頸部に嚢胞を形成する疾患の一つで基本的に良性の疾患だが、最少偏倚腺癌 (minimal deviation adenocarcinoma: MDA)、胃型粘液性癌 (gastric-type mucinous carcinoma: GAS) との鑑別が困難な症例もあり診断に苦慮することがある。2016年4月から2020年8月までに当科を受診し、病理組織検査でLEGHと診断された4症例を検討した。

症例1：頸部細胞診で異型腺細胞の診断となり円錐切除術を施行した。病理検査で異型を伴うLEGHの診断となり単純子宮全摘術を施行し、最終病理診断は異型を伴うLEGHであった。

症例2：頸部細胞診はNILMだが内膜細胞診でLEGH疑いと診断され、円錐切除術を施行しLEGHの診断であった。

症例3：水様性帯下があり、経陰超音波で子宮頸部に多発する嚢胞性病変を認めたが、頸部細胞診はNILMであった。MRI検査にてMDAが疑われ、円錐切除でも同等の結果であった。準広汎子宮全摘術を施行し、最終病理診断はLEGHであった。

症例4：子宮筋腫で全腹腔鏡下子宮全摘出術を施行した症例で、摘出組織でLEGHを認めた。術前の自覚症状はなく、子宮頸部細胞診はNILM、MRI検査も筋腫が大きく頸部を圧排しており、読影は困難であった。

LEGHと診断された症例でも異型を伴うLEGHやMDAが存在する可能性があり、正確な診断と慎重な管理が求められる。当院では子宮頸部細胞診、MRI、円錐切除を基に診断しているが、今回の検討でも術前診断と最終診断が一致しない症例や術前にLEGHと診断できない症例を認めた。LEGHの管理について今後の更なる検討が望まれる。

Although lobular endocervical glandular hyperplasia (LEGH) is a benign disorder of the uterine cervix, it is often indistinguishable from minimal deviation adenocarcinoma and gastric type adenocarcinoma of the uterine cervix. We report four cases of LEGH.

Case 1: The patient's Papanicolaou smear showed atypical glandular cells. She underwent conization and was histopathologically diagnosed with slightly atypical LEGH. We performed abdominal simple total hysterectomy, and histopathological findings confirmed slightly atypical LEGH.

Case 2: The patient showed gastric-type mucin, which suggested LEGH. She underwent conization, with histopathologically confirmed LEGH.

Case 3: The patient had watery discharge with multicystic uterine cervical lesions. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed a microcystic pattern, suggestive of LEGH or malignancy. She underwent modified radical hysterectomy and was histopathologically diagnosed with LEGH.

Case 4: The patient underwent total laparoscopic hysterectomy for uterine myoma. Although preoperative findings did not suggest multicystic uterine cervical lesions, the final histopathological findings confirmed LEGH.

Multicystic lesions are usually diagnosed based on cervical Papanicolaou cytology, MRI, and conization. However, accurate preoperative diagnosis is challenging. Further studies are warranted to establish definitive therapeutic management of such lesions.

キーワード：分葉状内頸部腺過形成、最少偏倚腺癌、胃型粘液性癌

Key words：lobular endocervical glandular hyperplasia (LEGH), minimal deviation adenocarcinoma (MDA), gastric-type mucinous carcinoma (GAS)

緒 言

分葉状内頸部腺過形成 (lobular endocervical

glandular hyperplasia: LEGH) は子宮頸部に嚢胞性病変を形成し、水様性帯下や胃型粘液産生を特徴とする良性疾患である¹⁾。しかし、臨床症状や画像所見が最少偏倚

腺癌 (minimal deviation adenocarcinoma: MDA) や胃型粘液性癌 (gastric-type mucinous carcinoma: GAS) などの悪性腫瘍と類似しており鑑別を要する。また比較的若年での発症も認められ、妊孕性温存などが問題となることもある。しかしながら、LEGHの管理方法はガイドラインに定められておらず、診療方法は各施設によって様々である。今回2016年4月から2020年8月までに当科を受診し、病理組織検査でLEGHと診断された4症例を経験したので報告する。

症 例

症例1：44歳，0妊。不正性器出血を主訴に前医受診し，子宮腔部に4cm大の表面平滑な腫瘤を指摘され，当院紹介となった。内診で外子宮口から突出する腫瘤と多量な水様性帯下を認めた。また，経腔超音波検査では子宮頸部に小嚢胞の散在を認めた（図1a）。子宮頸部細胞診はNILMであり，MRI検査では子宮頸部の腫大と多発する嚢胞を指摘され，LEGHが疑われた（図1b）。円錐切除術施行する方針とし，病理組織検査でLEGHの

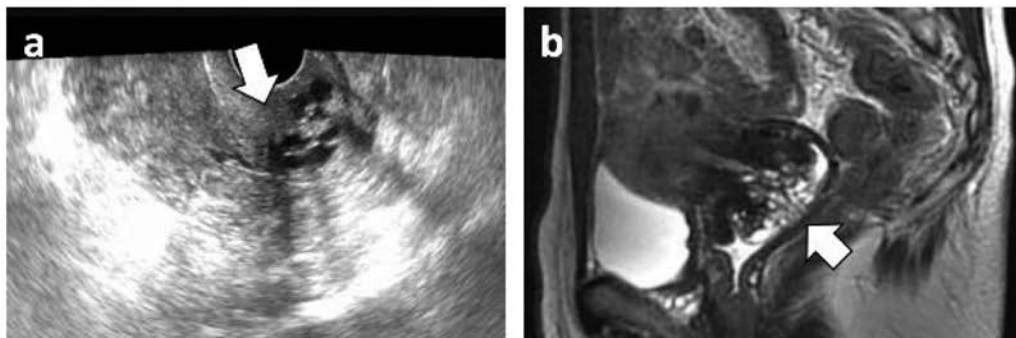


図1 症例1画像

- a：経腔超音波断層像。子宮頸部に小嚢胞の散在を認めた。
b：MRI T2強調画像（矢状断）。子宮頸部の腫大と多発する嚢胞を認めた。



図2 症例2画像

- a：経腔超音波断層像。子宮頸部に小嚢胞の集簇を認めた。
b：MRI T2強調画像（矢状断）。子宮頸部に多発する小嚢胞とその周囲を比較的大な嚢胞が取り囲むコスモパターンを認めた。

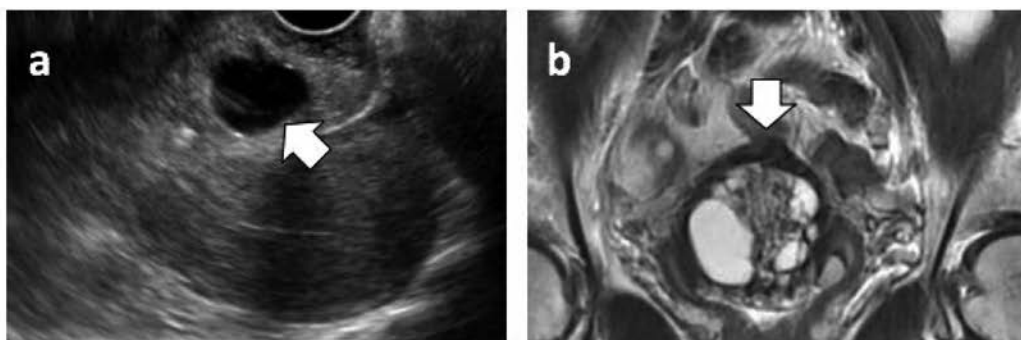


図3 症例3画像

- a：経腔超音波断層像。子宮頸部に多数の嚢胞を認めた。
b：MRI T2強調画像（冠状断）。子宮頸部に微細なものも含めて大小の嚢胞が混在して集簇している。

診断であった。3ヶ月毎の細胞診で経過観察を継続していたが、半年後の頸部細胞診で異型腺細胞（AGC）を認め、再度円錐切除術を施行した。異型を伴うLEGHという病理診断となり、腹式単純子宮全摘術を施行した。最終的な病理組織検査も異型を伴うLEGHの診断であった。

症例2：70歳，2妊2産（経膈分娩2回）。前医のCT検査で偶発的に子宮頸部嚢胞性病変を指摘されて当院紹介となった。内診で白色帯下であり，経膈超音波検査では子宮頸部に小嚢胞の集簇を認めた（図2a）。子宮頸部細胞診はNILMであったが，子宮内膜細胞診でLEGHが疑われた。また，MRI検査でも子宮頸部に多発する小嚢胞とその周囲を比較的粗大な嚢胞が取り囲むコスモスパターンを認め，LEGHが疑われた（図2b）。精査目的に円錐切除術を施行し，病理組織検査でLEGHの診断となった。その後，3ヶ月毎の細胞診での経過観察を継続しているが，NILMのまま著変なく経過している。

症例3：44歳，4妊2産（経膈分娩2回，人工中絶2回）。不正性器出血や性交後出血を認めていた。人間ドックで子宮頸部腫大を指摘され，当院紹介となった。内診で多量の水様性帯下を認め，経膈超音波検査では子宮頸部後唇の腫大と多数の嚢胞を認めた（図3a）。コルポスコピー下生検では明らかな悪性所見を認めず，MRI検査では子宮頸部に微細なものも含めて大小の嚢胞集簇を指摘され，LEGHやMDAも否定できない所見であった（図3b）。精査目的に円錐切除術を施行し，病理組織検査で大部分はLEGHだが，極一部に腺管構造が乱れMDAと鑑別を要する部位を認めた。手術の侵襲とMDAであった場合の根治性を考慮し，準広汎子宮全摘術を施行した。最終的な病理組織検査でLEGHの診断であった。

症例4：42歳，1妊1産（帝王切開1回）。約10年前から当院で子宮筋腫を指摘されており，3度の子宮筋腫核出術の既往あり。その後も子宮筋腫の増大傾向を認め，月経困難症も伴うため，全腹腔鏡下子宮全摘術を施行

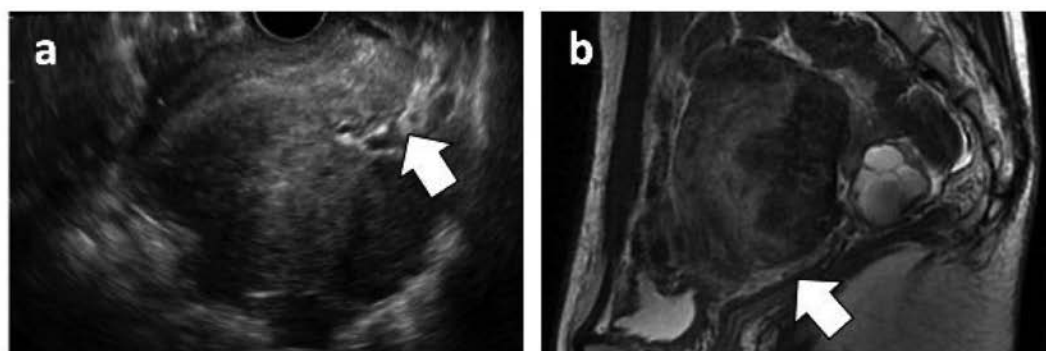


図4 症例4画像

a：経膈超音波断層像。子宮頸部に明らかな異常所見なし。

b：MRI T2強調画像（矢状断）。子宮頸部に明らかな異常所見なし。

表1 当院で経験したLEGH 4症例の比較

	症例1	症例2	症例3	症例4
年齢	44歳	70歳	44歳	42歳
水様性帯下	+	-（白色帯下）	+	-（白色帯下）
子宮頸部細胞診	NILM→AGC	NILM (ESメアでLEGH疑い)	NILM	NILM
経膈超音波検査	小嚢胞が散在	小嚢胞が集簇	多数の嚢胞	頸部病変不明瞭
MRI検査	微小嚢胞・ 粗大嚢胞が混在	コスモスパターン	微小嚢胞・ 粗大嚢胞が混在	頸部病変不明瞭
円錐切除後診断	LEGH（異型あり）	LEGH	LEGH + MDA疑い	—
最終手術	単純子宮全摘術	円錐切除術	準広汎子宮全摘術	全腹腔鏡下子宮全摘術
最終診断	LEGH（異型あり）	LEGH	LEGH	LEGH

した。術前の子宮頸部細胞診はNILMであり、水様性帯下を認めず、経膈超音波検査では子宮の腫大を認めたが子宮頸部病変を認めなかった（図4 a）。MRI検査でも子宮筋腫と子宮腺筋症を認めたが、明らかな子宮頸部病変は認めなかった（図4 b）。病理組織検査で偶発的にLEGHの診断となった。

考 案

子宮頸部に嚢胞を形成する重要な疾患として、LEGH、ナボット嚢胞、MDA、GASなどが挙げられる。LEGHは1999年にNucci et al.²⁾が初めて、子宮頸管内のムチン産生上皮細胞の分葉状小腺増殖を特徴とする良性腫瘍として報告した。LEGHは良性腫瘍であるが、MDA・GASとの鑑別が難しく、これらは子宮頸

部腺癌の中でも予後不良な悪性腫瘍であり³⁾、術前診断が重要となる。表2にLEGH、MDA、GAS、ナボット嚢胞の特徴を比較した。LEGHの特徴としては、好発年齢は40歳台¹⁾、臨床症状は水様性帯下と不正性器出血が挙げられる。そのため若年発症の場合、妊孕性温存の可否が問題となりうる。頸部細胞診異常は認めない、もしくは異型腺細胞（AGC）を認めることがある。また、MRI画像所見では中心部に微小嚢胞の集簇を示す高信号、辺縁部に粗大嚢胞が配列するコスモスパターンが特徴的である。しかし、表2からも分かるように、LEGHとMDA、GASの特徴は共通点が多く、このことがこれらの疾患の鑑別を困難なものにしている。また、LEGH自体がMDAやGASの発生母地となる可能性も示唆されている^{4) 5)}。また、子宮頸癌はhuman

表2 子宮頸部嚢胞性疾患の比較

	ナボット嚢胞	LEGH	MDA	GAS
分類	良性	良性	悪性	悪性
好発年齢		40代	40代	40代
症状	なし	水様性帯下 (不正性器出血)	水様性帯下 不正性器出血	水様性帯下 不正性器出血
頸部細胞診異常	-	- / +	- / +	+
胃型粘液	-	+	+	+
経膈超音波検査		嚢胞性病変		
MRI検査	粗大嚢胞 の集簇	コスモス パターン	充実部領域が優位・ 微小嚢胞と粗大嚢胞が混在	

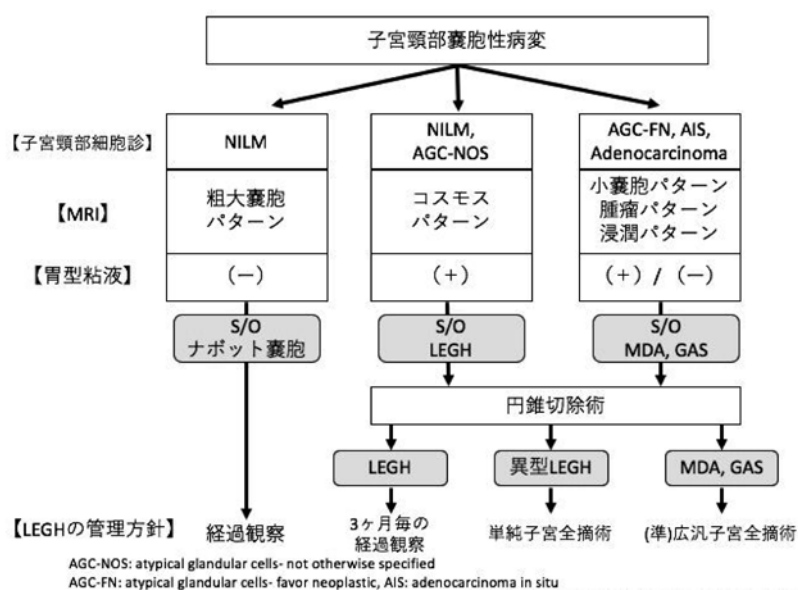


図5 LEGHの診断・治療プロトコール（文献1より引用）

papillomavirus (HPV) 感染が発症に関与しているが、LEGHやMDA、GASはHPV感染とは無関係に発症するとの報告もある³⁾。LEGHは稀な症例であり比較的新しい分類であるため、現在その管理方法はガイドラインに明記されていない。

当院では、2016年～2020年の間にLEGHの診断となった4症例(表1)を経験したが、そのうち症例1～3ではAndo et al. が報告しているプロトコル(図5)¹⁾を参考にし精査加療を行った。LEGHの症状としては胃型粘液を含む多量の水様性帯下や不正性器出血があるが、当院では2/4症例(50%)でこれらの臨床症状を認めた。経膈超音波では、子宮頸部に多嚢胞性病変を認めるが、当院でも3/4症例で子宮頸部に嚢胞性病変を認めている。子宮頸部細胞診はLEGHではNILMもしくは異型腺細胞(AGC)を認めるが、MDAは悪性であるものの、頸部細胞診で陰性と判断されることも多い。当院では、初診時の頸部細胞診は4症例ともにNILMであったものの、経過観察中に症例1でAGCを認めるようになり精査を施行した。また、保険収載はされていないものの頸管粘液中の胃型粘液を検出する方法としては、胃型粘液を認識する抗体(HIK1083)を用いたラテックス凝集反応キットがある⁷⁾。また、パパニコロウ染色で通常の細胞診を行い胃型粘液を調べる方法もあり、通常の頸管粘液はパパニコロウ染色でピンク色に染色されるが、胃型粘液では黄色に染色されることで診断可能である^{7) 8)}。このように胃型粘液が陽性となればLEGHやMDA、GASの診断の一助となる。症例2では、子宮内膜細胞診でパパニコロウ染色で黄色に染色される粘液を指摘され、LEGHが疑われた。MRI検査では、ナボット嚢胞は粗大嚢胞の集簇を認め、LEGHは中心部に微小嚢胞の集簇を示す高信号、辺縁部に粗大嚢胞が配列するコスモパターンが特徴的とされる。一方、MDAやGASでは微小嚢胞と粗大嚢胞が混在していたり、充実部領域が優位なのが特徴である(表2)。しかし、LEGHでもMRI検査で微小嚢胞と粗大嚢胞が混在しているものも少なくなく、MDAやGASと鑑別困難な例が多い。細胞診・画像検査のいずれかでLEGHが疑われる場合、精査目的に円錐切除術を施行している。円錐切除術を施行した後でも円錐切除術では取り切れなかった部位に悪性細胞が残っている可能性があること、LEGHの悪性転化率は1.4%であったとの報告もあることから⁶⁾、今後追加の手術が必要となる可能性について十分にインフォームドコンセントを行い、外来での3～6ヶ月毎の経過観察¹⁾をする必要がある。当院でも、LEGHの診断となった症例はインフォームドコンセントを行った上で、本人の希望があれば経過観察を行っている。ただし、経過観察中に病変の増大傾向や子宮頸部細胞診で異常所見を認めれば手術療法を行う。MRIで腫瘍のサイズを3方向で

測定し、最も変化が大きい値で増加率を算出すると、38.1%を超える増大傾向を示す場合に悪性転化が疑わしいという報告があり⁶⁾、経過観察時の指標となる可能性がある。一方、LEGHの悪性転化率の1.4%は単純子宮内膜増殖症が子宮体癌へと悪性転化する確率とされている1～3%⁹⁾と同程度であり、定期的な経過観察で十分であるとの報告もある⁶⁾。異型を伴うLEGHについては、MDAの前癌病変の可能性があることを示唆した報告がある⁵⁾。また、MDAでは核異型を認めるため、LEGHにおいて軽度の異型であってもMDAやGASを疑うことは重要である。そのため症例1では単純子宮全摘術を施行した。症例3では、病理組織検査で大部分はLEGHと考えられるものの一部に浸潤傾向や細胞異型は認めないものの腺管構造の乱れを認め、MDAと鑑別を要するという診断であった。MDAであるならば根治術として広汎子宮全摘術を行うべきであるが、LEGHであった場合の手術侵襲も考慮し、準広汎子宮全摘術を施行した。MDA・GASなどのHPV非関連子宮頸部腺癌はHPV関連子宮頸部腺癌よりも予後不良であり³⁾、早期手術が必要な疾患で、過小評価がないことが重要と考えられる。Ando et al. のプロトコル¹⁾に基づいて診断・加療を行った場合、MDAの過小評価はなかったと報告されている¹⁾。症例4では子宮腺筋症の影響で子宮頸部が圧排されていたが、細胞診検査ではNILMであった。経膈超音波検査やMRI検査でもあきらかな嚢胞性病変は認めなかった。LEGHの報告症例は頸部嚢胞性病変から精査されて診断されたものがほとんどであり、術前診察ではLEGHを疑わずに偶発的に診断に至った症例は少数と思われるが、術前には診断できないLEGH症例があることも留意する必要があると考えられる。

結 語

今回、当院ではLEGHの診断となった4症例を経験した。当院では子宮頸部嚢胞性病変の診断は子宮頸部細胞診、MRI検査、円錐切除を基に行っている。しかし、今回の検討においても円錐切除後の診断と最終診断が一致しない症例を認め、またLEGHを術前に診断できていなかった症例もあり、LEGHが疑われる場合はより正確な診断のために円錐切除術を施行し、また経過観察をする場合には3～6ヶ月毎に細胞診の悪化や病変の増大がないかなど慎重に管理する必要がある。LEGHの管理に関しては明確な指針が示されておらず、今後さらなる検討を行っていく必要があると考える。

文 献

- 1) Ando H, Miyamoto T, Kashima H, Takatsu A, Ishii K, Fujinaga Y, Shiozawa T. Usefulness of a management protocol for patients with cervical

- multicystic lesions: A retrospective analysis of 94 cases and the significant of GNAS mutation. *J Obstet Gynaecol* 2016; 42: 1588-1598.
- 2) Marisa RN, Philip BC, Robert HY. Lobular endocervical glandular hyperplasia, not otherwise specified. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 886-891.
- 3) Nishio S, Mikami Y, Tokunaga H, Yaegashi N, Satoh T, Saito M, Okamoto A, Kasamatsu T, Miyamoto T, Shiozawa T, Yoshioka Y, Mandai M, Kojima A, Takehara K, Kaneki E, Kobayashi H, Kaku T, Ushijima K, Kamura T. Analysis of gastric-type mucinous carcinoma of the uterine cervix – An aggressive tumor with a poor prognosis: A multi-institutional study. *Gynecologic Oncology* 2019; 153: 13-19.
- 4) Sugihara T, Nakagawa S, Sasajima Y, Matsumoto Y, Takeshita S, Ayabe T. Case of minimal deviation adenocarcinoma: Possible clinical link to lobular endocervical glandular hyperplasia as its origin. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41(3): 483-487.
- 5) Mikami Y. Gastric-type mucinous carcinoma of the cervix and its precursors-historical overview. *Histopathol* 2020; 76(1): 102-111.
- 6) Kobara H, Miyamoto T, Ando H, Asaka R, Takatsu A, Ohya A, Asaka S, Shiozawa T. Limited frequency of malignant change in lobular endocervical glandular hyperplasia. *Int J Gynecol Cancer* 2020; 30: 1480-1487.
- 7) 塩沢丹里. 子宮頸部嚢胞性病変の取り扱い. 日産婦医会報: 令和元年11月1日: 10-11.
- 8) Hata S, Mikami Y, Manabe T. Diagnostic significance of endocervical glandular cells with “golden-yellow” mucin on pap smear. *Diagn Cytopathol* 2002; 27(2): 80-84.
- 9) WHO classification of tumors of breast and female genital organs: pathology and genetics. Tavassoeli FA, Devilee P, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2003; 217-257.

【連絡先】

今川 天美
山口県立総合医療センター産婦人科
〒747-8511 山口県防府市大崎 10077 番地
電話: 0835-22-4411 FAX: 0835-38-2210
E-mail: neko.31081104@gmail.com