

経過観察中に急激に増大し子宮頸部STUMPと診断した一例

中村 一仁・谷村 吏香・平野友美加・青江 尚志

福山市民病院 産婦人科

A case of cervical STUMP diagnosed due to rapid enlargement during follow-up

Kazuhito Nakamura・Rika Tanimura・Yumika Hirano・Hisashi Aoe

Fukuyama Municipal Hospital Obstetrics and Gynecology

【緒言】子宮筋腫は子宮平滑筋の良性腫瘍であり、産婦人科で最もよく見られる疾患の1つである。しかし子宮平滑筋腫瘍に含まれる子宮平滑筋肉腫は予後不良な疾患であることで知られている。そしてSmooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP) は子宮平滑筋肉腫の診断基準の一部を満たすが、悪性と分類できない子宮平滑筋腫瘍である。今回、我々は子宮頸部筋腫として長期的に経過観察していた筋腫が急激に増大し、子宮摘出後の病理結果にてSTUMPと診断した症例を経験したため報告する。

【症例】36歳女性、1妊1産。子宮頸部筋腫の精査加療目的にX年10月に近医Aより当科に紹介となった。翌月に骨盤部造影MRIを施行すると、T2強調画像で低信号を認め、造影T1強調画像で筋層と等調な信号を認める腫瘍を認め、子宮筋腫と診断した。その後外来にて経過観察を行っていたところ、X+1年5月に持続する下腹部痛が出現した。患者より子宮動脈塞栓術の希望あり、X+1年7月にB医院にて子宮動脈塞栓術を施行され、施行後腹痛は消失した。X+1年8月に排便時に筋腫の一部が滑落したが、直径20mmほど頸部腫瘍は残存していたため、以後も経過観察した。X+7年までは子宮頸部腫瘍は直径28mm程度であったが、X+8年に過長月経を訴えて受診すると、直径73mmと急激な増大を認めた。骨盤部造影MRIのT1強調画像で腫瘍内に高信号域を認め、子宮平滑筋肉腫の可能性を考慮し、同年に腹式子宮全摘出術を施行した。摘出した病理結果はSTUMPであった。その後外来にて経過を観察しているが、X+10年の現在も再発なく経過している。

【考察】STUMPや子宮肉腫の発生由来については諸説あるが、本症例のように良性の子宮筋腫が悪性転化することにより発生する可能性があり、子宮筋腫の診療において長期的な経過をもって診療にあたる必要がある。

Uterine leiomyoma, a benign tumor of the uterine smooth muscle, is a common gynecological disease. We report a case of a myoma that had been under long-term observation as a cervical myoma growing rapidly. The pathological results post-hysterectomy revealed a diagnosis of STUMP.

Case: A 36-year-old woman (gravida 1, para 1) was referred to our department for close examination and treatment of cervical myoma in October of year X. Pelvic contrast-enhanced MRI was performed the following month, and uterine myoma was diagnosed. The patient was followed up in the outpatient clinic. In August of X+1, a part of the myoma slipped off during defecation, but a cervical mass of about 20 mm in diameter remained. The patient was followed up thereafter. On X+8, the patient visited the clinic complaining of excessive menstrual periods, and the mass had rapidly enlarged to 73 mm in diameter. Pelvic contrast-enhanced MRI revealed the possibility of uterine leiomyosarcoma, and she underwent total abdominal hysterectomy that year. The pathological result was a STUMP. She has been under outpatient observation since then, with no recurrence in X+10 years.

Discussion: STUMP may occur when a benign uterine fibroid transforms into a malignant tumor, as in this case.

キーワード：子宮頸部腫瘍、子宮肉腫、STUMP

Key words：uterine cervical tumor, uterine sarcoma, STUMP

緒 言

女性生殖器に発生する腫瘍のうち最も頻度の高いのは子宮平滑筋腫であり¹⁾、不正性器出血や月経困難症や腹部腫瘍感を主訴とするものが多いのが特徴である。子宮平滑筋腫は時に変性を認め、変性子宮筋腫は予後不良で知られる子宮肉腫との鑑別に苦慮することがある。そして子宮平滑筋腫と子宮肉腫の両方の特徴を併せ持つ存

在としてSmooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP) があり、STUMPは子宮平滑筋肉腫の診断基準の一部を満たすが、悪性と分類できない子宮平滑筋腫瘍に対して診断される¹⁾。今回、我々は子宮頸部筋腫として長期的に経過観察を行っていた筋腫が急激に増大し、子宮摘出後の病理結果にてSTUMPと診断した症例を経験したため文献的考案を加えて報告する。

症 例

症例は36歳女性，1妊1産。パニック障害，21歳時に帝王切開術，32歳時に左大腿骨複雑骨折及び術後の肺梗塞の既往歴がある。アレルギー歴はなし。子宮頸部腫瘍の精査加療目的にX年10月に近医婦人科Aより当科に紹介となり，受診時の経腔超音波断層法では子宮頸部に辺縁が低輝度，内部に一部不均一で比較的高輝度の59×44mm大の子宮腫瘍を認めた（図1 a）。子宮頸部筋腫の精査目的にX年11月に骨盤部造影MRIを施行し，子宮頸部に径55×42mmの腫瘍を認め，腫瘍はT2強調画像にて低信号，造影T1強調画像で子宮筋層と同様の造影効果および等信号を伴うことから，子宮筋腫と診断した（図2）。

その後患者希望で外来にて経過観察をしたが，子宮頸部筋腫は緩徐な増大傾向を示し，X+1年5月には70×54mmまで増大を認めた（図1 b）。X+1年7月受診時に持続する下腹部痛及び性器出血の訴えがあった。患者より子宮動脈塞栓術の希望があり，当時は子宮筋腫に

対する子宮動脈塞栓術は自費診療であったため，施行可能なB医院にてX+1年7月に子宮動脈塞栓術を施行された。術後に頸部筋腫の大きさは70×54mmと変わらなかったが，変性所見を認め（図3 a），腹痛も消失した。その後外来にて経過をみたところ，X+1年8月には子宮頸部の筋腫は頸管から筋腫分娩の様相を認めていた。X+1年9月に排便時に筋腫の一部が滑落したが，経腔超音波断層法にて20×21mmの頸部腫瘍が子宮頸部左壁に残存していた（図3 b）ため，外来にて引き続き経過観察した。X+5年1月に腹痛が出現し，経腔超音波断層法にて右卵巣が64×54mmに腫大していることを確認した。卵巣腫瘍精査のため，骨盤部造影MRIを施行したところ右卵巣子宮内膜症性嚢胞と診断した（図4）。またこの際子宮頸部筋腫は20×24mmの大きさを保っていた。X+5年2月に右卵巣子宮内膜症性嚢胞に対して腹腔鏡下右付属器摘出術を施行した。術後の病理結果でも右卵巣内膜症性嚢胞であることを確認したため，その後も子宮頸部筋腫に対して外来にて引き続き経過観察した。

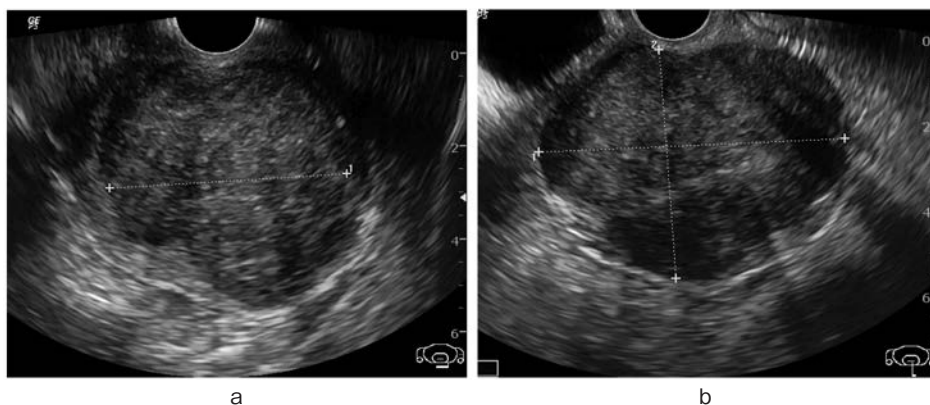


図1 経腔超音波検査

- a X年10月の経腔超音波検査による子宮頸部横断画像。
- b X+1年5月における経腔超音波検査による子宮頸部縦断画像で，計測線1が70mm，計測線2が54mmであった。

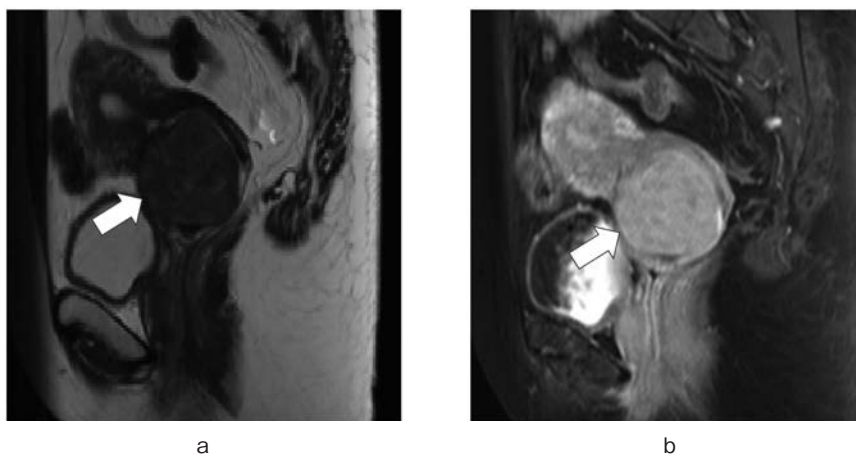


図2 骨盤部造影MRI検査

- a X年11月におけるT2強調矢状断画像。矢印は子宮頸部腫瘍の位置を示している。
- b X年11月における造影T1強調矢状断画像。

X+6年までは子宮頸部腫瘍は 28×26 mmであったが、X+7年6月に 55×45 mmと増大を認めた(図5 a)。X+8年10月には過長月経及び貧血を認め、

経腔超音波断層法で子宮頸部腫瘍は 73×54 mmとさらに増大し、辺縁低輝度の内部に一部高輝度の所見を認めた(図5 b)。X+9年2月に骨盤部造影MRIを撮像すると

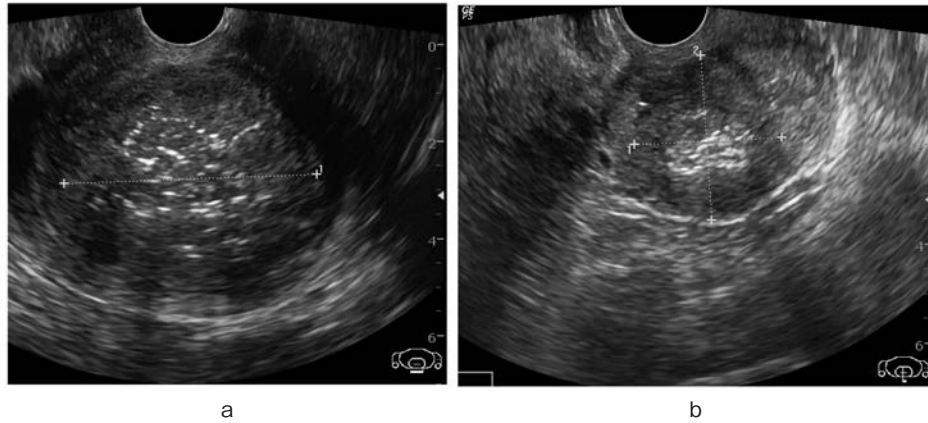


図3 経腔超音波検査

- a X+1年6月における経腔超音波検査による子宮頸部横断画像。子宮頸部左壁に直径70mm大の腫瘍を認めた。
b X+1年10月における経腔超音波検査による子宮頸部縦断画像。計測線1が20mm、計測線2が20mmであった。

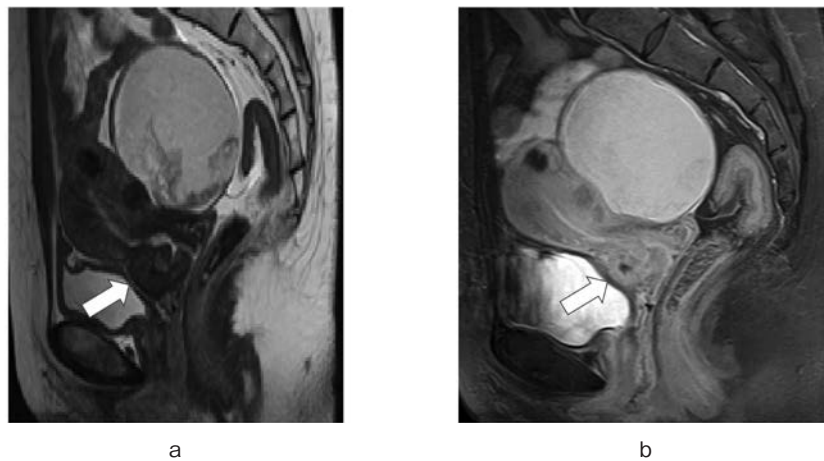


図4 骨盤部造影MRI検査

- a X+5年2月におけるT2強調画像。矢印は残存している子宮頸部腫瘍を示している。
b X+5年2月における造影T1強調画像。

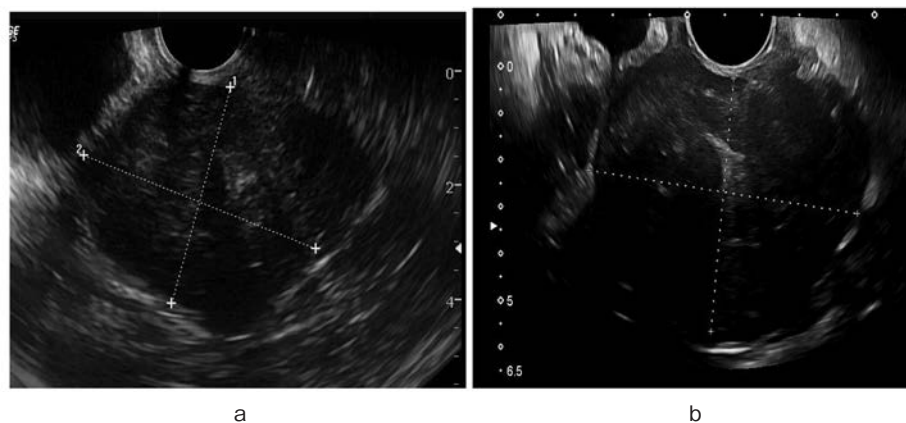


図5 経腔超音波検査

- a X+7年6月における経腔超音波検査による子宮頸部矢状断画像。計測線1が55mm、計測線2が45mmであった。
b X+8年3月における経腔超音波検査による子宮頸部矢状断画像。縦軸方向の計測線が73mm、横軸方向の径が54mmであった。

子宮頸部左壁から腔内に突出するT2強調画像で低信号腫瘍を認め、T1強調画像で内部には出血が示される高信号を認めた(図6)。MRIの画像所見上子宮平滑筋肉腫の可能性が考えられ、子宮平滑筋肉腫による遠隔転移がないかPET-CTを撮像した。PET-CTでは子宮頸部の腫瘍にのみSUVmax 21.48のFDG集積を認めた(図7)。以上から子宮頸部平滑筋由来の腫瘍は子宮平滑筋肉腫の可能性が否定できないと考え、X+9年3月に腹式子宮全摘出術及び左付属器摘出術の方針とした。手術は子宮円靱帯を処理して、腫瘍の表面を剥離しながら子宮動脈を結紮した後に子宮傍組織を処理した。剥離の際には腫瘍に切り込まないように注意を払った。子宮頸部の右側から腔管を開けて、直視下に腔管全周を切断して子宮と左付属器を摘出した。

手術時間は2時間46分、出血量は80mlであった。摘出した子宮では頸部左壁より白色腫瘍を認め、一見筋腫分娩の様子を呈していた(図8)。摘出した病理所見(図9)からは通常の子宮平滑筋腫と比べて青みが強く細胞密度が高いことが弱拡大にて認められる。強拡大にて観察すると腫瘍内に細胞密度の高い結節が見られ、全体として細胞密度が高い腫瘍だが、特に細胞密度が高い領域

が多結節状に認められ、同部位は核分裂像が散見された。また細胞異型の乏しい好酸性胞体を有する紡錘形細胞が密に束状増生しているが、高度な核異型はなく、核分裂像は強拡大10視野あたり2個(2/10HPF)までであり、STUMPと診断した。その後外来にて経過をみているが、術後2年が経過したX+10年の現在も再発所見を認めていない。

考 案

今回我々は子宮頸部筋腫の経過観察中に腫瘍の急激な増大を認め、摘出組織の病理組織検査でSTUMPと診断した1例を経験した。子宮筋腫は女性生殖器に発生する腫瘍のうち最も頻度の高いものだが、子宮筋腫と同じ子宮平滑筋腫瘍に位置づけされるものとして、子宮肉腫やSTUMPが存在する。子宮肉腫の大部分は子宮体部に発生し、子宮体部悪性腫瘍全体の4~9%と報告され¹⁾、発症年齢のピークは子宮平滑筋肉腫や子宮内膜間質肉腫が50歳前後であるのに対して、癌肉腫は60歳以降とされる。子宮平滑筋肉腫の全生存期間中央値は31か月¹⁾とされる。そして子宮肉腫は悪性に分類されるのに対し、STUMPは再発・転移リスクの予測が困難な悪性度不明

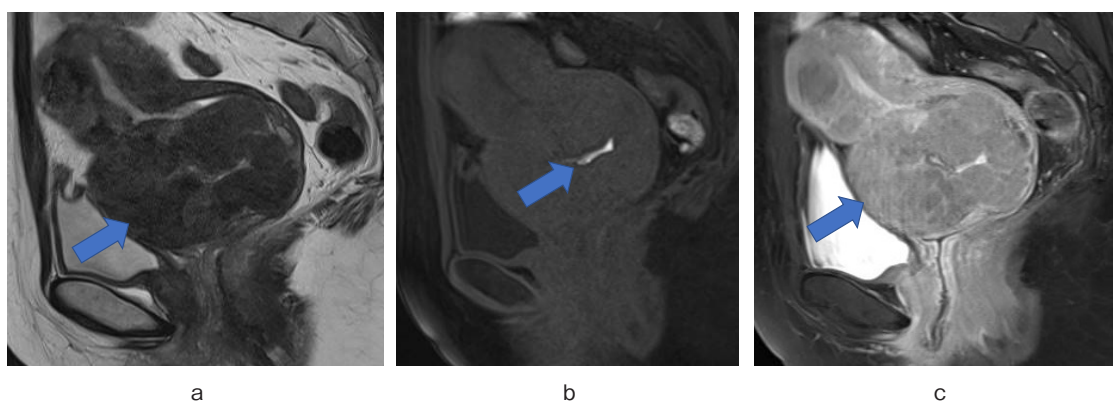


図6 骨盤部造影MRI検査

- a X+9年2月におけるT2強調矢状断画像。矢印は子宮頸部腫瘍を示している。
- b X+9年2月におけるT1強調矢状断画像。矢印は子宮頸部腫瘍内部の高信号域を示している。
- c X+9年2月における造影T1強調矢状断画像。矢印は子宮頸部腫瘍を示している。

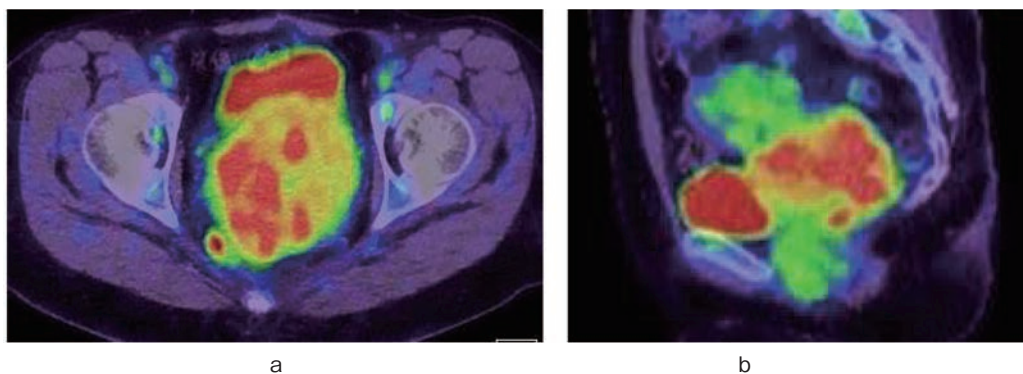


図7 PET-CT検査

- a X+9年2月におけるPET-CTの横断画像。
- b X+9年2月におけるPET-CTの矢状断画像で、子宮頸部の腫瘍以外に異常集積像は認めない。

の平滑筋腫瘍として分類される²⁾。子宮筋腫は通常核分裂像は5/10HPF以下であり、細胞異型はみられない。それに対して子宮肉腫は核分裂像が10/10HPF以上で高度の核異型や壊死の存在の所見が認められる。そしてSTUMPは、核分裂像が5/10HPF以上と多いが核異型の乏しいもの、または高度の細胞異型はあるが核分裂像が5/10HPF以下のもの、あるいは腫瘍の変性等により核分裂像が計測できないものに対して診断される³⁾。一般的に子宮筋腫は骨盤部造影MRI画像において、T1強調画像およびT2強調画像で低信号を認める。子宮肉腫は内部に壊死を伴うことが多いため骨盤部造影MRI画像所見としてはT1強調画像で高信号を示すことが多い³⁾。しかし実際にはこれらの鑑別は容易ではなく、田中ら⁴⁾の報告でも術前の画像検査では変性子宮筋腫と診断していたが、術後に子宮平滑筋肉腫の診断となった事例もあり、筋腫と肉腫の診断には苦慮することが多い。またSteven et al.⁵⁾によると、子宮筋腫として手術を行った

症例の0.49%が術後の病理組織検査によって子宮平滑筋肉腫と診断されたと報告している。その原因は、変性子宮筋腫やSTUMPは時として、内部壊死を伴うことがあり、子宮肉腫と同様の画像所見を呈することがあるためである。以上から、肉腫の診断は最終的には摘出した病理標本によってなされる³⁾。本症例では子宮筋腫の娩出後に7年の経過観察を経て、子宮頸部腫瘍が直径20mmから直径70mmまでの急激な増大を認めた。初診時から経過観察した子宮頸部腫瘍の大きさの推移をグラフで示すと図10のようになる。また子宮摘出までの経過観察の間、骨盤部造影MRI検査を施行したのは子宮筋腫が娩出されてから4年後のX+5年と子宮摘出術を行う前のX+9年である。後方視的にみるとX+5年のMRI画像所見では子宮頸部左側の腫瘍は子宮筋腫と考える所見であったが、X+9年のMRI画像所見では子宮頸部左側の腫瘍増大とともに腫瘍が全体的に所見の変化を認めており、腫瘍の大きさの推移の図（図10）と比較してもX+5年

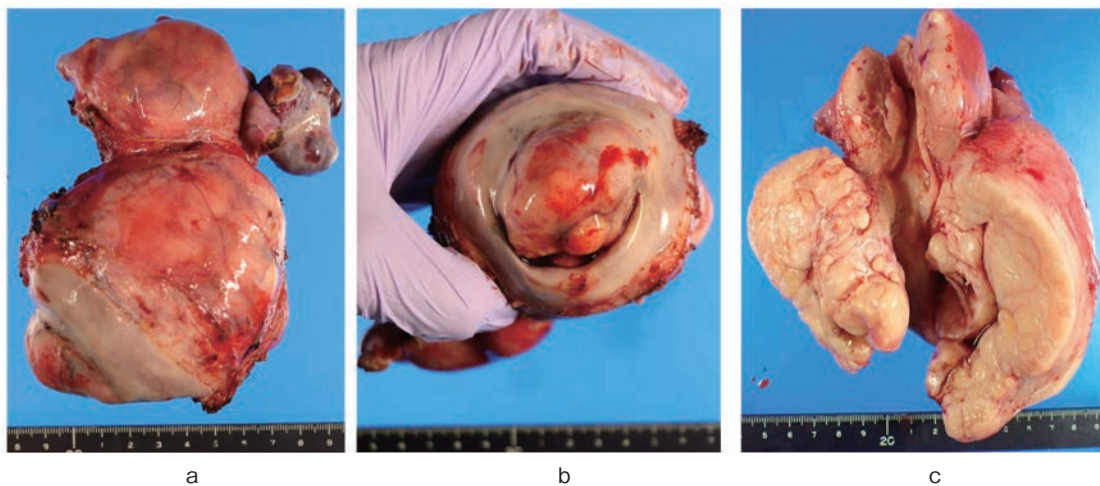
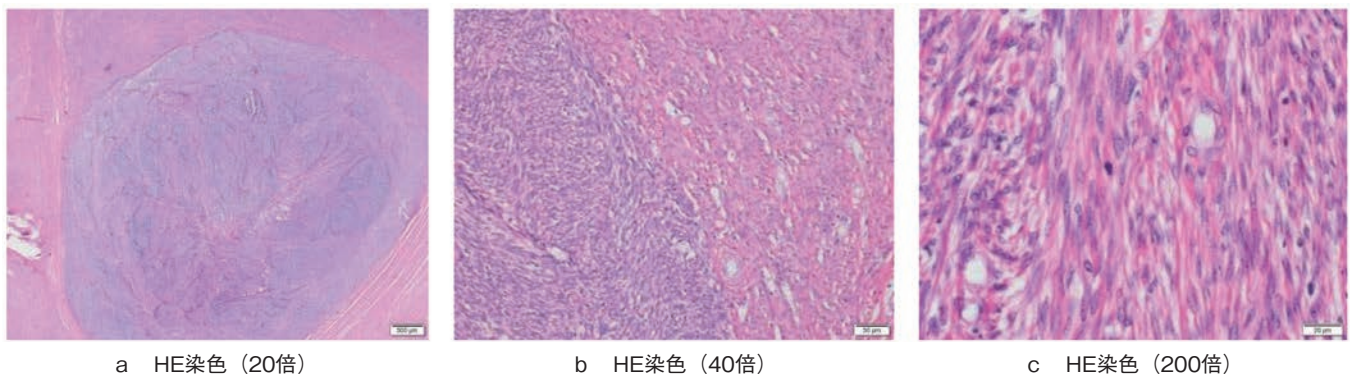


図8 摘出した子宮の画像

- a 摘出した子宮の全体画像。
- b 子宮を腔側から見た図。
- c 子宮前壁をY字切開した図。



a HE染色（20倍）

b HE染色（40倍）

c HE染色（200倍）

図9 摘出した子宮頸部腫瘍の病理画像

- a HE染色（20倍）。通常の子宮平滑筋腫と比べて細胞密度が高い印象があり、腫瘍内に細胞密度の高い結節が見られる。
- b HE染色（40倍）。細胞異型の乏しい好酸性胞体を有する紡錘形細胞が密に束状増生している。
- c HE染色（200倍）。核分裂像は2個/10HPFsまでであり、核分裂像の増加は認められない。

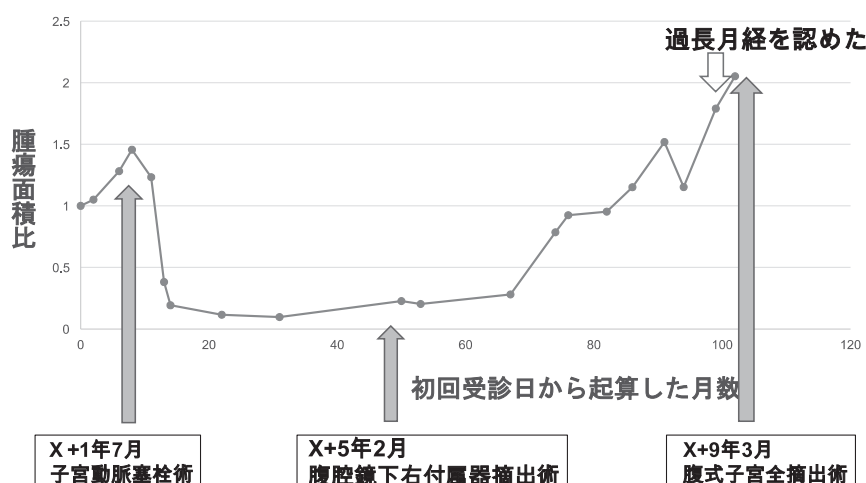


図10 子宮頸部腫瘍の面積比（長径×短径）推移のグラフ。
初診時の子宮頸部腫瘍の長径×短径を1として面積の推移を示すグラフ。

からX+9年の間にSTUMPが発生した可能性が考えられる。

子宮平滑筋腫瘍の治療法はそれぞれの診断によって異なる。良性とされる子宮筋腫では子宮動脈塞栓術や子宮筋腫核出術が妊孕性温存希望の患者に対して選択される治療となりうるが、悪性と位置付けられる子宮肉腫では両側付属器摘出術も含めた腹式単純子宮摘出術が基本となる。STUMPについては定まった第一選択はないが、妊孕性温存の希望がなければ基本的には子宮全摘出術が望ましい。本症例では子宮筋腫は子宮動脈塞栓術後に一度筋腫分娩となり滑落を認めている。子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術は、1995年にRavina et al.⁶⁾により最初に報告された後、欧米を中心に広く普及してきた治療法であり、欧米各国のガイドラインにおいては、子宮動脈塞栓術は症候性子宮筋腫に対する非侵襲的治療として外科的手術の代替治療に推奨されている⁷⁾。本症例が子宮動脈塞栓術を受けた際にはまだ保険適用ではなかったが、日本でも子宮筋腫に対する治療法として2014年より保険適用となった。子宮動脈塞栓術は筋腫への栄養血管を塞栓し、血流を遮断することにより筋腫組織の壊死・変性を促し、筋腫体積を退縮させることができる⁷⁾。そして壊死・変性した筋腫は時として筋腫分娩という形で娩出されることがある。Toor et al.の報告⁸⁾では子宮動脈塞栓術を施行したうちの4.7%に筋腫分娩が認められたと報告しており、術後1～2か月後に起こることが多いとされている⁷⁾。本症例においても、子宮動脈塞栓術2か月後に子宮筋腫が娩出されていることから、筋腫が壊死・変性を経て、筋腫分娩となったと思われる。残念ながら排出された子宮筋腫は患者宅のトイレで流されたため、子宮動脈塞栓術後の病理所見は特定できなかった。本症例では術前の画像診断では子宮肉腫の可能性も

考慮したため、子宮摘出術を選択した。

子宮肉腫の発生については子宮壁から発症するという説⁹⁾と子宮筋腫の悪性転化によって生じるという説¹⁾がある。川島ら¹⁰⁾の報告では、子宮筋腫の経過観察中に子宮肉腫を認めたことを報告している。本症例においても、子宮筋腫として8年にも渡り経過観察を行っていたところ、急激な増大を認め、摘出するとSTUMPであることが判明した。田中ら⁴⁾は10年前より約50mm大の子宮筋腫として毎年フォローされていた腫瘍が急激に約100mm大に増大し、摘出すると子宮平滑筋肉腫であったことを報告している。先述のSTUMPの病理学的特徴を踏まえるとSTUMPは子宮筋腫と子宮肉腫のそれぞれの特徴をもつものである。そして子宮平滑筋腫が子宮肉腫へと悪性転化する可能性があるのであれば、本症例は子宮平滑筋腫が子宮肉腫へと変化していく過渡期である可能性が考えられる。本症例の病理所見においても細胞密度が高い領域とそうではない領域があり、それぞれは境界明瞭であったこと、また細胞密度が高い領域では核分裂像が散見されたことを考慮すると筋腫からSTUMPに変化している裏付けとなるものと考えられる。また本症例と同様に伏木ら¹¹⁾は、検診の際には20mmほどであった子宮腫瘍が3年間のうちに60mmまで増大し、摘出するとSTUMPであったことを報告している。

STUMPの多くは良性の経過をたどると言われているが、Saketh et al.¹²⁾の報告では41人のSTUMP患者のうち3人(7.3%)が再発を認め、再発の3人のうち1人は術後68か月に再発が判明したことを報告している。そのため、STUMPの観察は短期間で終了せず5年以上にわたり慎重に経過観察する必要がある。

本症例は子宮筋腫に対する日々の診療において、良性とみられる子宮筋腫であっても、悪性転化する可能性が

あり、子宮筋腫については長期的な経過をもって診療にあたることが重要であると考えられる。

文 献

- 1) 公益社団法人日本婦人科腫瘍学会編. 子宮体がん治療ガイドライン2018年版. 東京: 金原出版株式会社, 2018; 181.
- 2) 公益社団法人日本産科婦人科学会. 産婦人科研修の必修知識2016-2018. 東京: 公益社団法人日本産科婦人科学会, 2016; 537-540, 582-588.
- 3) 滝一郎. 婦人科腫瘍の臨床病理. 東京: 株式会社メジカルビュー, 2004; 108-113, 137-143.
- 4) 田中昭宏, 太田眞司, 大石孝, 高野敦, 石川惟愛, 菅三知雄. 最近経験した子宮体部平滑筋肉腫症例. 青森臨床産婦人科医会誌 2007; 21(2): 108-113.
- 5) Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR Jr., Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1990; 162(4): 968-974.
- 6) Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, Bouret JM, Houdart E, Aymard A, Merland JJ. Arterial embolization to treat uterine myomata. Lancet 1995; 346(8976): 671-672.
- 7) 鈴木典子. 子宮動脈塞栓術における子宮筋腫治療の検討. 杏林医学会雑誌 2003; 34(4): 351-359.
- 8) Toor SS, Jaber A, Macdonald DB, McInnes MD, Schweitzer ME, Rasuli P. Complication rates and effectiveness of uterine artery embolization in the treatment of symptomatic leiomyomas: A systematic review and meta-analysis. American Journal of Roentgenology 2012; 199: 1153-1163.
- 9) 阿部和弘, 船橋大, 松本貴. 診断に苦慮した子宮平滑筋腫瘍の一例. 青森臨床産婦人科医会誌 2006; 21(2): 28-31.
- 10) 川島直逸, 河原俊介, 安堂有希子, 羽田野悠子, 三瀬有香, 芦原隆仁, 吉岡信也, 若狭朋子. 子宮筋腫の経過観察中に筋腫内に子宮肉腫を発症した1例. 産婦人科の進歩 2014; 66(3): 290-295.
- 11) 伏木淳, 郡悠介, 吉田卓功, 梅木英紀, 染川可明, 若林晶. 術前は平滑筋肉腫を疑ったが, 低悪性度類上皮平滑筋腫瘍と診断した一例. 日本農村医学会雑誌 2016; 65(1): 70-75.
- 12) Guntupalli SR, Ramirez PT, Anderson ML, Milam MR, Bodurka DC, Malpica A. Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: a retrospective analysis. Gynecologic Oncology 2009; 113(3): 324-326.

利益相反

今回の論文に関連して開示すべき利益相反状態はない。

【連絡先】

中村 一仁
福山市民病院産婦人科
〒721-8511 広島県福山市蔵王町5丁目23-1
電話: 084-941-5151 FAX: 084-941-5159
E-mail: kazukun374@gmail.com