

腫瘍の自然脱落により診断に至った子宮腺肉腫の一例

田中 佑衣・依田 尚之・白河 伸介・岡本 和浩・松岡 敬典
原賀 順子・小川千加子・中村圭一郎・長尾 昌二・増山 寿

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室

A case of uterine adenosarcoma diagnosed by spontaneous tumor shedding

Yui Tanaka・Naoyuki Ida・Shinsuke Shirakawa・Kazuhiro Okamoto・Hirofumi Matsuoka
Junko Haraga・Chikako Ogawa・Keiichiro Nakamura・Shoji Nagao・Hisashi Masuyama

Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

子宮腺肉腫は良性上皮性成分と肉腫成分から構成される上皮性・間葉性混合腫瘍で、子宮悪性腫瘍の約0.5%未満、肉腫の約5%を占める稀な疾患である。今回、我々は自然脱落した腫瘍組織から診断に至った子宮腺肉腫の一例を経験したので報告する。症例は69歳、2妊2産。不正性器出血を主訴に前医を受診し、子宮内膜ポリープの腔内脱出が疑われた。子宮内膜組織診で悪性所見を認めなかったが、MRIにて子宮体癌の可能性を指摘され、当科紹介となった。初診2日後、自宅にて中等量の性器出血と腔外への腫瘍の脱出を認め、緊急入院となった。入院中に手拳大の暗赤色腫瘍が自然脱落し、病理組織検査にて凝固壊死を伴う子宮腺肉腫と診断した。子宮腺肉腫IA期相当に対して腹式単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術を施行し、術後病理学的診断は子宮腺肉腫IA期 (pT1aNX) であった。術後補助療法は行わず、外来にて定期検診を施行しているが明らかな再発を認めない。子宮腺肉腫は主症状として不正性器出血を認めるが、術前の画像診断や組織診の正診率は低く、良性疾患との鑑別が困難である。不正性器出血や子宮口からの腫瘍脱出を伴う再発性のポリープ様病変を認めた際は、本疾患を鑑別に挙げる事が重要である。

Uterine adenosarcoma is a mixed epithelial-mesenchymal tumor composed of benign epithelial and sarcoma components. It is a rare disease accounting for less than 0.5% of uterine malignancies and 5% of sarcomas. We report a case of uterine adenosarcoma that was diagnosed from spontaneously shed tumor tissue. The patient was a 69-year-old woman with two pregnancies and two deliveries. She visited a physician with a chief complaint of atypical genital bleeding, an endometrial polyp was suspected. Endometrial histology showed no malignant findings, but MRI indicated the possibility of uterine cancer. During follow-up, a mass prolapsed outside the vagina, and the patient was admitted to the hospital. During hospitalization, a fist-sized mass spontaneously dislodged. Histopathological examination revealed a diagnosis of uterine adenosarcoma with coagulation necrosis. Hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were performed, and the postoperative diagnosis was adenosarcoma, stage IA (pT1aNX). The patient was followed up with no recurrence. The primary symptom of uterine adenosarcoma is atypical genital bleeding, but it is difficult to distinguish it from benign disease by preoperative imaging and histology. It is important to differentiate adenosarcoma from benign disease in the presence of recurrent polyp-like lesions with atypical genital bleeding and tumor prolapse from external uterine os.

キーワード：子宮腺肉腫

Key words：uterine adenosarcoma

緒言

子宮腺肉腫は良性上皮性成分と低悪性度の肉腫成分から構成される稀な上皮性・間葉性混合腫瘍であり、1974年にClemen et al. によって初めて報告された¹⁾。ポリープ状の腫瘍が子宮内腔へ外向性に発育し、臨床症状としては不正性器出血が多いが、無症状のこともある。画像検査や組織診での術前正診率は低く、少量の生検検体では肉腫成分の診断に苦慮し、内膜ポリープと過小診断されることがある。今回、我々は自然脱落した腫瘍組織か

ら診断に至った子宮腺肉腫の一例を経験したので報告する。

症例

69歳女性、2妊2産

【主訴】不正性器出血

【既往歴】胆嚢炎 (62歳 胆嚢摘出術)

【家族歴】特記事項なし

【現病歴】不正性器出血を主訴に前医を受診した。ポリープ状腫瘍の腔内脱出を認め、切除したが悪性所見を

認めなかった。その後も腫瘍脱出を繰り返すため、MRI精査を施行した。MRIで子宮内腔に長径7cm大の腫瘍性病変を認め、子宮体癌が疑われたため精査加療目的に当科紹介となった。

【身体所見】身長：157.0cm，体重：56.0kg，BMI：22.7

【検査所見】

腔鏡診：外子宮口より暗赤色の腫瘍脱出を認めた。

子宮頸部細胞診：NILM

子宮内膜細胞診：偽陽性

子宮内膜組織診：異型の乏しい内膜組織を少量認めたが、腫瘍性病変なし。

腫瘍マーカー：CEA 0.59ng/mL，CA19-9 14.6U/mL，

CA125 61.6U/mL，LDH 191U/L

経腔超音波：著明な内膜肥厚を認め、筋層は腫瘍により菲薄化していた（図1）。

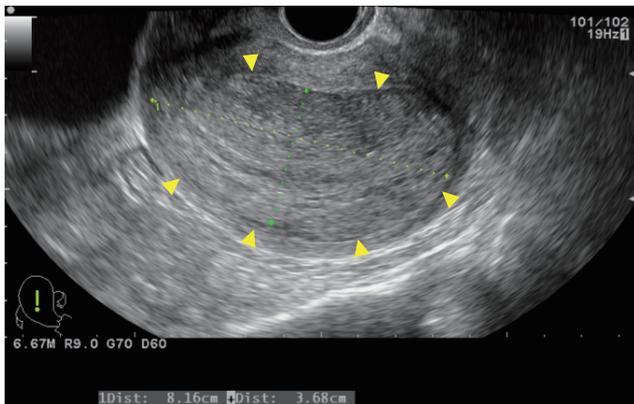


図1 経腔超音波画像

著明な内膜肥厚を認め、筋層は腫瘍により菲薄化していた。

MRI：子宮内腔に長径7cm大の腫瘍性病変を認め、内部にT2強調像で小嚢胞状の高信号域を複数認めた。拡散制限及び漸増性の造影効果を認め、子宮体癌が疑われた（図2）。明らかな筋層浸潤や頸部間質浸潤なし。

造影CT：明らかなリンパ節腫大や遠隔転移なし。

【臨床経過】初診2日後に自宅にて中等量の性器出血と腔外への腫瘍脱出を認め、緊急入院となった。翌日、手拳大の暗赤色腫瘍が自然脱落した（図3）。病理組織検査では大部分が壊死組織であったが、腫瘍茎部で異型に乏しい円柱上皮と、その周囲に軽度の異型を示す紡錘形細胞の密な増殖を認め、子宮腺肉腫と診断した（図4）。上皮直下で細胞密度がより高い傾向（periglandular cuffing）にあり、核分裂像は10視野あたり10-15個程度みられた。

初診13日後に子宮腺肉腫IA期相当に対して腹式単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術を施行した。摘出標本にて、子宮体部に外向性の隆起性病変及び粗造な内膜が観察された（図5）。一部は自然脱落病変の基部と考えられ、術後病理検査では筋層浸潤や脈管侵襲を認めず、子宮腺肉腫IA期（pT1aNXM0）の診断に至った。異所性肉腫成分は認めなかった。術後補助療法は行わず経過観察の方針となり、その後9ヶ月間再発を認めない。

考 案

子宮腺肉腫は良性上皮性成分と低悪性度の肉腫成分から構成される上皮性・間葉性混合腫瘍で、子宮悪性腫瘍の約0.5%未満、肉腫の約5%を占める稀な疾患である²⁾。閉経後に好発し、発生に関わるリスクとしてエス

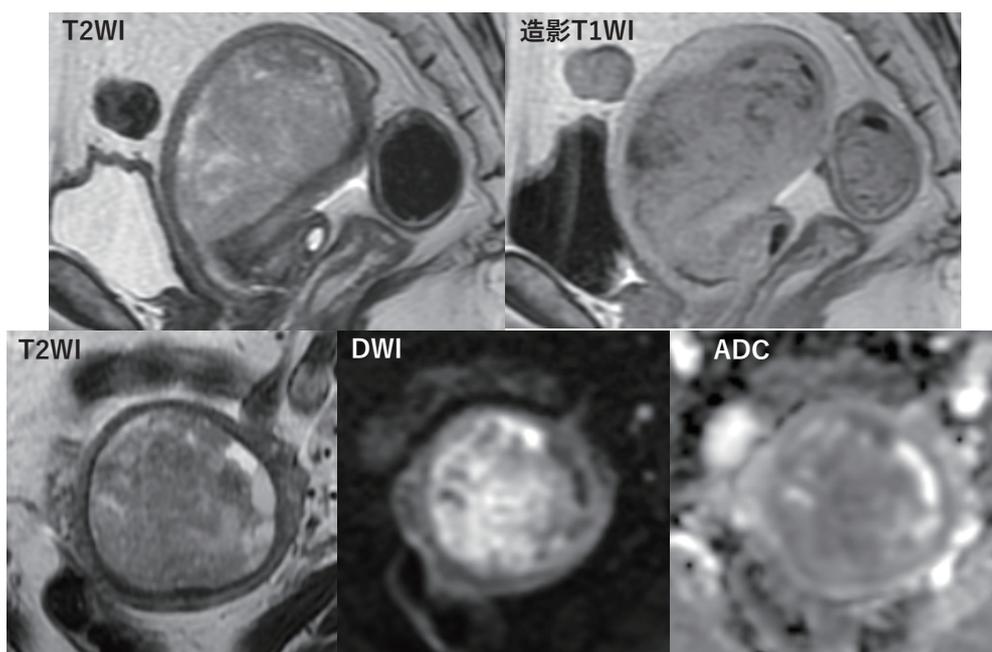


図2 MRI画像（上段：矢状断 下段：水平断）

子宮内腔に長径7cm大の腫瘍性病変を認め、内部に小嚢胞状の高信号域を複数認めた。

トロゲン製剤やタモキシフェン投与の既往、骨盤照射の既往などが報告されている³⁾。発生部位は76%が子宮内膜、6%が子宮頸部内膜、4%が子宮筋層であり²⁾、典型的にはポリープ状の腫瘍が子宮底部より子宮内腔に発生する。診察時に外子宮口より腫瘍が突出している例もあり、内膜/頸管ポリープや筋腫分娩と臨床診断されやすい傾向にある。MRI画像ではT1, T2強調像ともに子宮筋層より高信号を呈したり、良性の上皮成分を反映した小嚢胞像を認めたりするなどの特徴も報告されている⁴⁾が、変性筋腫や肉腫と類似した像を呈することも多く、MRI画像での診断は困難である。Tate et al.の報告によると、術前画像診断で悪性を示唆できるものは63%程度とされており⁵⁾、特に腫瘍が小さい場合は良性疾患との鑑別が困難であるため、画像検査のみで悪性を否定しないことが重要である。本症例は腫瘍径が大きく、拡散制限を伴っていたため悪性腫瘍を疑ったが、子宮腺肉腫は鑑別には挙げられなかった。

病理組織学的所見としては、低悪性度の肉腫成分が子宮内腔に向かって乳頭状、ポリープ状の増殖を示し、上

皮成分は萎縮性あるいは増殖期内膜に類似する腺上皮からなることが多い。鑑別診断としては、内膜ポリープ、内頸部ポリープ、線維腺腫などが挙げられる⁶⁾が、腺上皮下あるいは腺管周囲で細胞密度が高くなる特徴的な組織パターン (periglandular cuffing) は、他疾患との重要な鑑別点となる。しかし、同一症例中に異型や核分裂像をほとんど認識できない領域を混在することは稀ではなく、小さな組織検体では採取部位によって良性のポリープと過小評価されることがある。生検組織診の正診率は33%程度との報告もあり⁵⁾、確定診断には十分な組織量が必要と思われるため、組織採取方法も工夫が必要である。また、繰り返すポリープや急速に増大するポリープ状腫瘍は本疾患に特徴的であり、病理医との臨床経過の共有は重要である。本症例では大きな組織検体を得ることができたため施行していないが、免疫組織学的染色も診断の一助となる。上皮成分は上皮性マーカー陽性であり、通常エストロゲン受容体 (ER)、プロゲステロン受容体 (PgR) 陽性である。一方、間質成分は子宮内膜間質腫瘍と同様に、CD10陽性、ER及びPgR陽性、WT-1陽性である。上皮下及び腺周囲でKi-67陽性細胞が多く、遠ざかるにつれて少なくなるという勾配性のパターンは腺肉腫の特徴的所見である⁶⁾。

腺肉腫の治療は子宮肉腫に準じて手術療法が主であり、標準術式は腹式単純子宮全摘出術及び両側付属器摘出術である。これまでの研究で、子宮腺肉腫は肉腫の亜型の中でリンパ節転移の発生率が最も低いことが示されている⁷⁾。さらに、リンパ節郭清を行った患者と行わなかった患者の予後に有意差はないとする報告もあり⁸⁾、リンパ節郭清の有効性は明らかではない。腺肉腫は他の肉腫に比較して予後は良好とされているが、脈管侵襲、異所性肉腫成分 (横紋筋肉腫への分化)、腫瘍の25%以上を肉腫成分が占めるsarcomatous overgrowthの存在は予後不良因子とされ⁹⁾、再発・転移のリスクが高い。

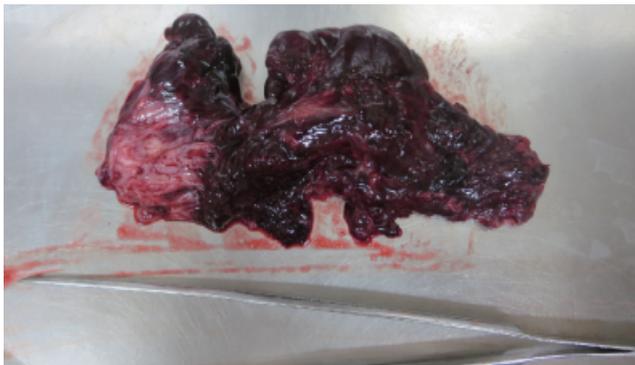


図3 自然脱落した腫瘍 (14×9cm)

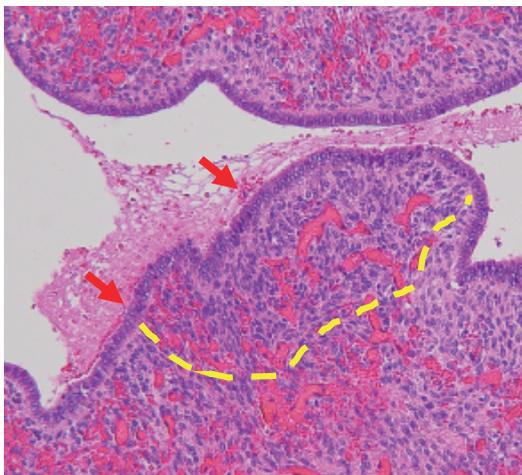


図4 脱落した腫瘍の病理組織検査 (HE染色×100) 異型に乏しい円柱上皮と、その周囲に軽度の異型を示す紡錘形細胞の密な増殖を認めた (periglandular cuffing)。

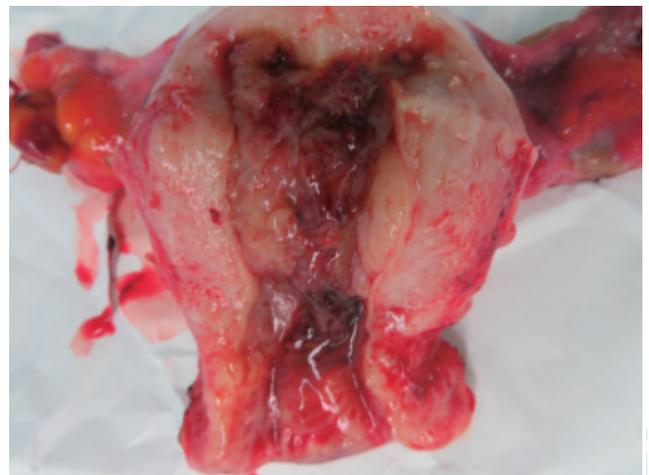


図5 手術摘出標本 (12×10cm)

本症例ではいずれも認めておらず、再発低リスクと判断した。

術後補助療法に関しては、疾患の希少性のため標準治療は確立されていない。日本産科婦人科学会腫瘍委員会報告2021年患者年報¹⁰⁾によると、子宮腺肉腫に対して手術を施行した45例において、術後補助療法を行った症例は7例(15%)であり、いずれも手術+化学療法であった。化学療法のレジメンについては、これまでにドキソルビシンとイホスファミドを併用したAI療法の有効性が報告されているが、有意差はみられなかった¹¹⁾。本邦での症例検討報告⁵⁾では、パクリタキセル+カルボプラチン(TC)療法が最も多く使用されていた。本症例はI期であり、術後残存病変を認めないこと、及び病理組織検査でsarcomatous overgrowthの存在を認めなかったことより予後は比較的良好と判断し、術後補助療法は行わず経過観察の方針とした。

結 語

本症例は大きな自然脱落組織を得たため病理学的確定診断を早期に行うことが可能であった。不正性器出血や子宮口からの腫瘍脱出を伴う再発性のポリープ様病変を認めた際は、子宮内膜ポリープと過小評価せず、子宮腺肉腫を鑑別にあげることが重要である。

文 献

- 1) Friedlander ML, Covens A, Glasspool RM, Hilpert F, Kristensen G, Kwon S, Selle F, Small W, Witteveen E, Russell P. Gynecologic Cancer Inter Group (GCIIG) consensus review for Mullerian adenosarcoma of the female genital tract. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24: 78-82.
- 2) Seagle BL, Kanis M, Strohl AE, Shahabi S. Survival of women with Mullerian adenosarcoma: A National Cancer Data Base study. *Gynecol Oncol* 2016; 143(3): 636-641.
- 3) Nathenson MJ, Ravi V, Fleming N, Wang WL, Conley A. Uterine adenosarcoma: a review. *Curr Oncol Rep* 2016; 18(11): 68.
- 4) Yoshizako T, Wada A, Kitagaki H, Ishikawa N, Miyazaki K. MR imaging of uterine adenosarcoma: case report and literature review. *Magn Reson Med Sci* 2011; 10(4): 251-254.
- 5) Tate K, Watanabe R, Yoshida H, Shimizu H, Uehara T, Ishikawa M, Ikeda SI, Hiraoka N, Kato T. Uterine adenosarcoma in Japan: Clinicopathologic features, diagnosis and management. *Asia Pac J Clin Oncol* 2018; 14(4): 318-325.
- 6) 森谷卓也, 柳井広之. 子宮体癌(腫瘍病理鑑別診断アトラス). 東京: 文光堂, 2014; 61-70.
- 7) Machida H, Nathenson MJ, Takiuchi T, Adams CL, Garcia-Sayre J, Matsuo K. Significance of lymph node metastasis on survival of women with uterine adenosarcoma. *Gynecol Oncol* 2017; 144(3): 524-530.
- 8) Nathenson MJ, Conley AP, Lin H, Fleming N, Lazar A, Wang WL, Ravi V. The importance of lymphovascular invasion in uterine adenosarcomas: Analysis of clinical, prognostic, and treatment outcomes. *Int J Gynecol Cancer* 2018; 28(7): 1297-1310.
- 9) Kostov S, Kornovski Y, Ivanova V, Dzhenkov D, Metodiev D, Watrowski R, Ivanova Y, Slavchev S, Mitev D, Yordanov A. New aspects of sarcomas of uterine corpus-A brief narrative review. *Clin Pract* 2021; 11(4): 878-900.
- 10) 日本産科婦人科学会腫瘍委員会. 日本産科婦人科学会腫瘍委員会報告2021年患者年報. 日本産科婦人科学会雑誌 2023; 75(12): 1697.
- 11) Carroll A, Ramirez PT, Westin SN, Soliman PT, Munsell MF, Nick AM, Schmeler KM, Klopp AH, Fleming ND. Uterine adenosarcoma: an analysis on management, outcomes, and risk factors for recurrence. *Gynecol Oncol* 2014; 135(3): 455-461.

【連絡先】

田中 佑衣
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室
〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1
電話: 086-235-7320 FAX: 086-225-9570
E-mail: y.tana1220@gmail.com