

— 症例報告 —

腹膜播種再発をきたした悪性度不明な子宮平滑筋腫瘍の 1 例

今神 透¹⁾²⁾, 城山 理帆¹⁾²⁾, 三中 敦史¹⁾²⁾, 安 炳九¹⁾²⁾,
大江 康光¹⁾, 戸川 剛¹⁾, 高尾 信行¹⁾, 水本 明良¹⁾,
日野 倫子³⁾, 竹村 しづき³⁾, 米村 豊⁴⁾

1) 淡海医療センター 消化器外科・腹膜播種センター

2) 滋賀医科大学 外科学講座 (消化器・乳腺・小児・一般外科)

3) 淡海医療センター 病理診断科

4) NPO 腹膜播種治療支援機構

抄録: 悪性度不明な子宮平滑筋腫瘍は再発・転移をきたすことが知られているが、特に腹膜播種再発した症例の報告は乏しく、その治療方針は定まっていない。今回我々は初回の子宮全摘術から約 13 年、腹膜再発切除から約 8 年経過した後に腹膜へ再再発をきたした悪性度不明な子宮平滑筋腫瘍の 1 例を経験したため報告する。症例は 68 歳、女性。55 歳時に両側付属器切除と子宮全摘術を受け、低異型度子宮肉腫と診断された。60 歳時に骨盤内の 10mm 大の再発病巣を切除した。脾臓近傍に 55mm×55mm×40mm 大の境界明瞭で内部均一な増大傾向を示す腫瘤性病変を認めたことから子宮肉腫の再発を含めた診断かつ治療目的に手術の方針とした。開腹手術にて術前画像診断で指摘されなかった播種病変を認めたが、全ての病変を肉眼的に局所切除し得た。病理診断にて悪性度不明な子宮平滑筋腫瘍と診断された。術後 1 年経過して再発兆候を認めていない。悪性度不明な子宮平滑筋腫瘍は術後長期間を経て腹膜播種再発することがある。再発病変に対しては局所切除が可能であり、手術が勧められる。

キーワード: 悪性度不明な子宮平滑筋腫瘍、腹膜播種、Smooth muscle tumor of uncertain malignant potential

はじめに

悪性度不明な子宮平滑筋腫瘍(Smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: STUMP)は病理組織学的に平滑筋肉腫または平滑筋腫の診断基準を満たさず、悪性とも良性とも断定できない腫瘍である¹⁾。STUMPにはその一部に転移・再発をきたす症例が含まれるが¹⁾²⁾、その報告例がまだまだ少なくその臨床像が明らかでないため、転移・再発例に対する治療方針はまだまだ定まっていない。

今回我々は、低異型度子宮肉腫との診断既往がある患者の腹腔内腫瘍の診断的治療目的に開腹手術を施行し、STUMP の腹膜播種再発と診断し得た 1 例を経験

した。本邦における STUMP の再発についての報告例は稀であるため、文献的考察を加えて報告する。

症例

症例は 68 歳、女性。55 歳時に前医にて巨大卵巣腫瘍の診断で開腹手術による両側付属器切除と子宮全摘術を受けた。病理診断は低異型度の子宮肉腫であった。60 歳時に骨盤内に認めた 10mm 大の再発病変に対する切除術を受け、低異型度の子宮肉腫の再発と病理診断された。その後、当院へ通院するようになり外来にて経過観察していたところ、造影 CT と MRI にて脾臓近傍に境界明瞭な内部均一な腫瘤性病変を認めた(図 1)。

Received: November 17, 2023 Accepted: February 21, 2024 Published: March 12, 2024

Correspondence: 淡海医療センター 消化器外科・腹膜播種センター 今神 透

〒525-8585 草津市矢橋町 1660 gamiyan49812@yahoo.co.jp

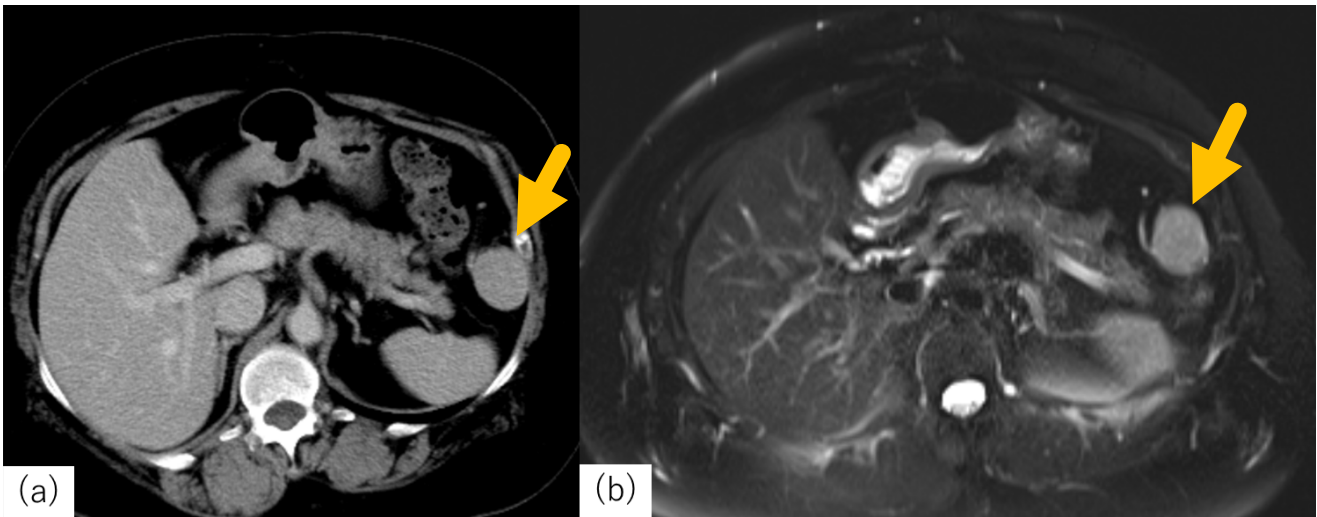


図1 前年の画像検査所見

(a)造影CTでは脾臓近傍に造影効果を伴う境界明瞭な32mm×30mm×28mm大の腫瘍性病変を認める
(b)MRIではT2強調画像で軽度高信号の境界明瞭な腫瘍性病変として描出された

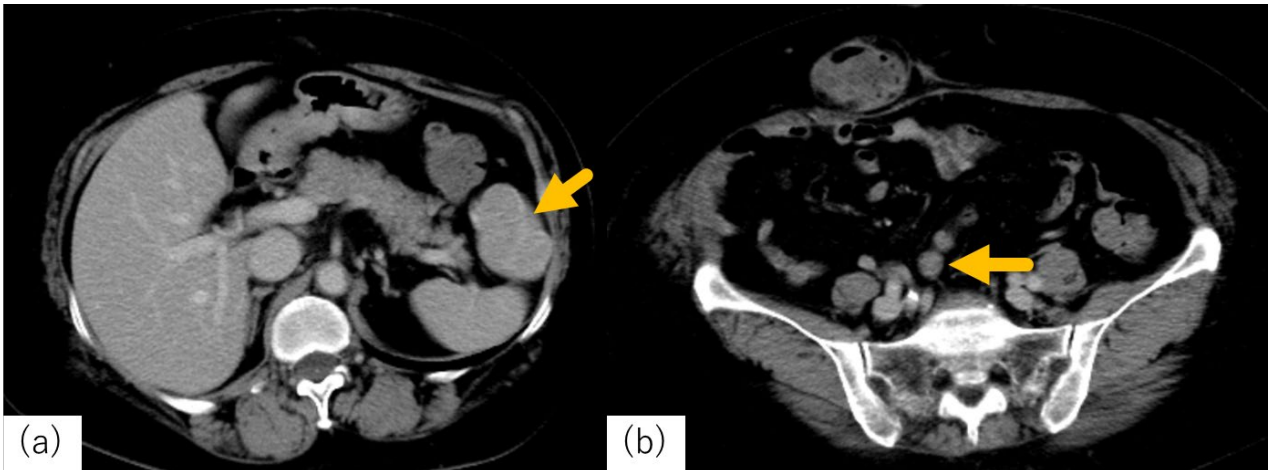


図2 造影CT所見

(a)脾臓近傍に造影効果を伴う境界明瞭で内部が比較的均一な55mm×55mm×40mm大の腫瘍性病変を認める
(b)右内腸骨静脈の腹側に軽度の造影効果を伴う境界明瞭な17mm大の結節性病変を認める

1年後の造影CTでは55mm×55mm×40mm大まで増大傾向を認め、他に右内腸骨静脈の腹側に17mm大の造影効果の増強を伴う結節性病変を認めた(図2)。FDG-PET/CTでは脾臓近傍の腫瘍性病変は $SUV_{max}=5.49$ と比較的強いFDGの集積がみられた(図3)。前医での治療経過から子宮肉腫の再発の可能性が否定できず、診断かつ治療目的に開腹手術の方針とした。

開腹すると、脾臓近傍の腫瘍性病変は大網上に認められ、周囲への浸潤傾向を認めなかった。腹腔内を観察すると、10mm大以下の病変が小腸間膜上に散在しており、右内腸骨静脈の腹側に指摘できた病変はS状結腸間膜上に認められ、いずれも腹膜播種性転移と診断し、全て肉眼的に局所切除し得た。摘出標本を図4に示す。

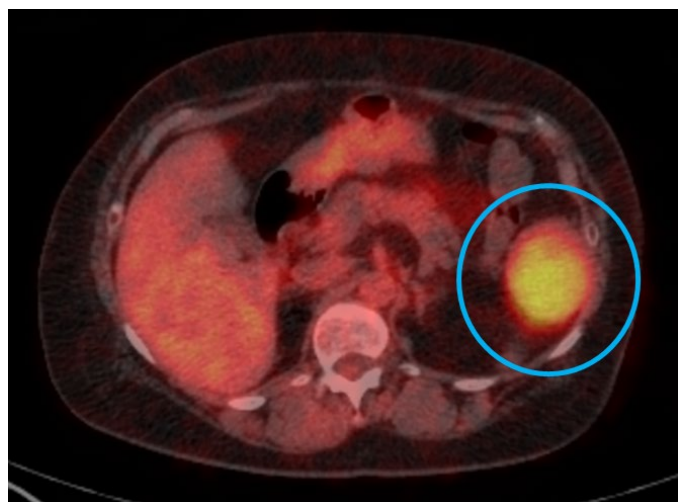


図3 FDG-PET/CT所見

FDG-PET/CTでは左上腹部脾臓近傍の腫瘍性病変は $SUV_{max}=5.49$ と比較的強い集積を認めた。それ以外には異常集積を認める病変は指摘できなかった。

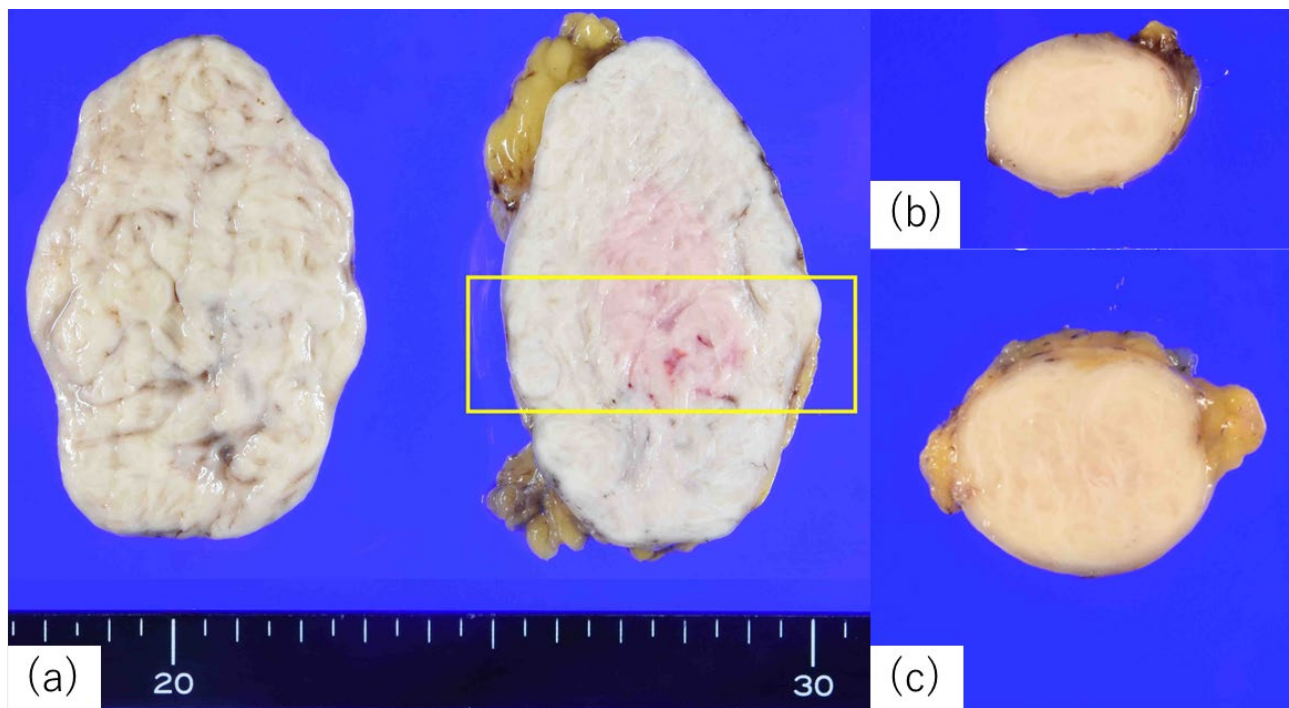


図 4 手術摘出標本（断面をいれたところ）

(a) 脾臓近傍の病変 (b) S 状結腸間膜上の病変 (c) 小腸間膜上の病変

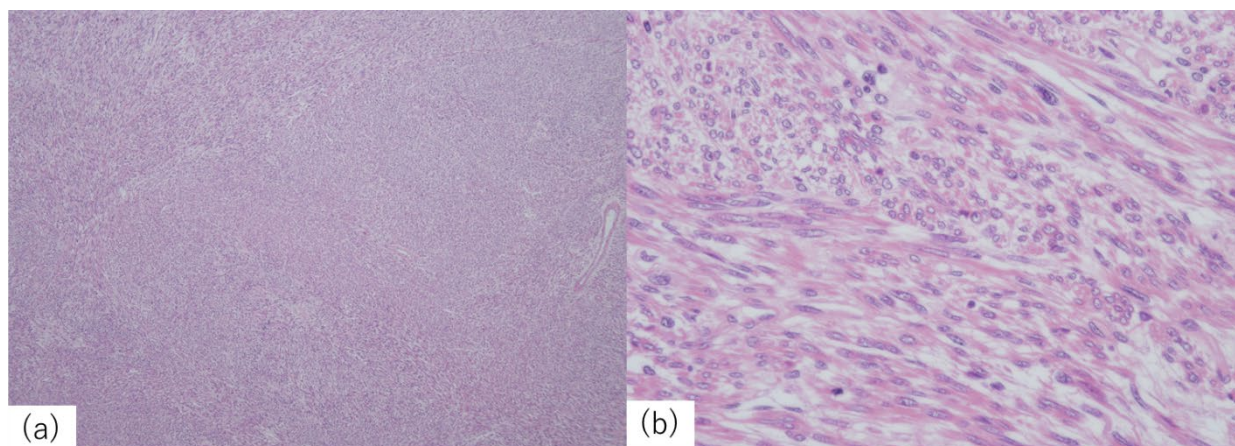


図 5 病理画像 HE（ヘマトキシリン・エオジン）染色

(a) ×4

(b) ×40

紡錘形細胞が高い細胞密度を保って増生する。紡錘形細胞の核は長円形から楕円形で N/C 比の増大や核の大小不同を認める。核分裂像は 4 個/50HPFs で凝固壊死は明らかではない。

病理標本を図 5 に示す。組織学的に好酸性胞体を有する紡錘形細胞の増生がみられ、高い細胞密度がみられた。紡錘形細胞の核は長円形から類円形で、N/C 比の増大、核の大小不同がみられた。核分裂像は 4 個/50HPFs であった。免疫組織化学染色では、 α -SMA 陽性、desmin 陽性、h-caldesmon 陽性、S-100 陰性、CD10 陰性、CD34 陰性であり、平滑筋腫瘍であることが示唆された。細胞密度が高く細胞異型が強いものの、凝固壊死は明らかでなく腫瘍境界部が境界明瞭で核分裂像が多くないこと、Ki67-LI 4.6%であること、術中所見から転移性腫瘍と考えられること、から総合的に STUMP

と診断された。前医での手術時標本を借用したところ、原発巣と再発巣ともに形態学的特徴が類似していたことから、前医で治療された腫瘍の再発として矛盾しないと評価された。

術後は食思不振が続いたため術後 29 日目での退院となった。術後 1 年経過した現在無再発生存中である。

考察

子宮平滑筋腫瘍は 1994 年に Hendrickson と Kempson のグループによって提唱された診断基準³⁾に従い、①細胞異型、②核分裂（指数）、③凝固壊死、といった病

腹膜播種再発をきたした悪性度不明な子宮平滑筋腫瘍の1例

年	著者	年齢	初回手術時		再発までの年数	再発			再発手術後再発の有無	最終転帰	
			手術術式	診断		部位	形式	選択された治療法			
2005	朝野 ⁹⁾ ら	71	子宮全摘術	子宮筋腫	30年	後腹膜(骨盤腔)	局所	手術	なし	8か月	無再発
2009	塚中 ¹⁰⁾ ら	78	子宮全摘術	子宮筋腫	4年	骨、肺	遠隔・多発	放射線	—	—	
2013	鵜飼 ¹¹⁾ ら	62	子宮全摘術	類上皮平滑筋腫	2年	肺	遠隔・多発	手術 酢酸メドロキシプロゲステロン	あり	7か月	残存病変増大
2017	勝部 ¹²⁾ ら	41	子宮筋腫核出術	子宮筋腫	3年	子宮筋層内、腹壁	局所	手術	あり	24か月	腹壁再発
2020	坂井 ¹³⁾ ら	31	腹腔鏡下核出術	子宮筋腫	8年	腹壁	局所	手術	なし	24か月	無再発
2020	小池 ¹⁴⁾ ら	44	腹腔鏡下核出術	子宮筋腫	9年	腹腔内	遠隔・多発	手術	なし	15ヶ月	無再発
2021	杉野 ¹⁵⁾ ら	51	子宮全摘術	子宮肉腫	1年	骨盤内	局所	手術	あり	12か月	腹腔内再発
2022	山本 ¹⁶⁾ ら	84	子宮全摘術	子宮筋腫	21年	後腹膜(骨盤腔)	局所	GnRHアナログ療法 手術	あり	18か月	無再発
2023	自験例	69	子宮全摘術	低異型度子宮肉腫	13年	腹腔内	遠隔・多発	手術	なし	12か月	なし

表1 本邦における悪性度不明な子宮平滑筋腫瘍の再発報告例

理学的所見を総合的に評価して、平滑筋腫、平滑筋肉腫、STUMPに分類する。STUMPは1973年にKempson⁴⁾がはじめて報告した、子宮筋腫核出術または子宮全摘術を受けた子宮腫瘍の組織型の中で0.01%にみられる稀な腫瘍で⁵⁾、平滑筋腫と平滑筋肉腫の間にある様々に異なる特性を示す腫瘍の集合体として位置する⁶⁾。

STUMPは悪性度が低いものの再発・転移することが知られている²⁾⁷⁾。STUMPの再発率を田邊ら⁶⁾は海外文献のレビューにて13.5%と報告しており、再発・転移をきたした場合に細胞異型の程度は原発巣とかわらず明らかな悪性転化を示すことはない⁸⁾とされる。本邦ではSTUMPの再発の報告例はいまだ乏しい。我々が医学中央雑誌を用いて、「悪性度不明な平滑筋腫瘍」または「悪性度不明な子宮平滑筋腫瘍」をキーワードに検索したところ、自験例を含め本邦ではSTUMPの再発症例は9例が報告されるのみであり⁹⁻¹⁶⁾、それらを表1に示す。再発腫瘍に対する手術後に初めてSTUMPと診断されることが指摘されており¹⁷⁾、本邦でのSTUMPの再発報告例ではいずれも初回手術時の病理診断と後の病理診断の結果が異なっていた(表1)。STUMPの診断について病理医間での診断の一致率が22-68%と報告されるなど病理診断の困難さが指摘されており¹⁵⁾¹⁶⁾、それを支持するものであると考えられた。

STUMPの再発について、初回治療から再発診断までの期間が51か月と長いことが特徴として報告されている¹⁸⁾。再発部位としては、子宮と骨盤腔内を含めた局所再発が62.2%を占める一方で、骨盤腔内を除いた腹膜播種再発は8.1%と少ない⁷⁾。自験例においては、

初回手術の術後5年で骨盤腔内に局所再発を認め、そのさらに8年後に再度大網、腸間膜への腹膜播種再発を認めた。術前検査で同定できなかった病変が術中に認められたことから、播種病巣が遺残している可能性は否定できない。今後の慎重な経過観察が必要であると考えられる。STUMPの再発リスクとして、Bellら³⁾が報告する平滑筋腫瘍の予後因子と関連がないこと、初回手術が子宮全摘か筋腫核出術かに関連がないこと、が報告されている¹⁹⁾。

子宮筋腫の術後に転移性肺腫瘍をきたす疾患として肺良性転移性平滑筋腫が挙げられる。子宮肉腫の肺転移と同様にSTUMPの肺転移との鑑別をも要するが、その鑑別診断にはFDG-PT/CTが有用と報告される²⁰⁾。

子宮平滑筋肉腫においては、再発例でも完全切除が可能な場合は手術が推奨されている¹⁾。再発のSTUMPに対しては手術切除が最も有用な治療選択肢との報告が多くみられる⁶⁾⁷⁾¹⁷⁾。STUMPに対して化学療法やホルモン療法を施行した報告がみられるものの、その治療効果に対するコンセンサスは得られていない¹⁵⁾¹⁷⁾。現状ではSTUMPの再発に対する治療方針として定まったものはないが、自験例では腫瘍が増大傾向でありPET-CTで異常集積を認めることから悪性腫瘍が否定できないこと、画像上腫瘍の周囲への浸潤傾向が乏しく局所切除可能と予想されること、患者の全身状態が良好であること、から手術の方針とした。本邦での過去のSTUMPの再発に対する手術報告例では、自験例と同様に悪性を否定できず手術した症例の他、自覚症状の改善を目的に手術した症例がみられる。悪性の経過をたどったSTUMPの症例が報告されているが²¹⁾、

STUMP の原病死は 1.2%と少ない⁶⁾。また今回の検討では再発切除後の再再発が 9 例中 4 例でみられており再発切除後は再発するリスクが高いことが示唆される(表 1)。STUMP の再発例に対する手術が予後の改善に寄与するかどうかはいまだ結論がでていない。これらのことを考慮すると、治療手段としては手術が勧められるものの、高齢者や全身状態不良症例については手術の利益を享受できない可能性も念頭におく必要があると考えられる。STUMP の再発に対しては、患者の年齢や全身状態を考慮して個々の症例毎に治療方針を決定することが重要と考えられる。

術後補助化学療法としてのホルモン療法として、ゴナドトロピン放出ホルモンアナログやアロマターゼ阻害薬、プロゲステロンによる治療が試みられているが、これらの再発抑制効果は示されておらず¹⁷⁾、病巣の残存がない場合は術後補助療法不要とされる¹⁾。そのため、自験例でも術後補助化学療法は施行せず経過観察の方針とした。

STUMP と診断された後の follow up として、腹部エコー、CT、MRI などの画像検査を用いて、手術後 5 年以内は 6 か月毎、術後 5 年以降は術後 10 年まで 1 年毎のサーベイランスが推奨されている⁵⁾¹⁷⁾。一方で、術後 10 年以降に再発を認めている症例もあり⁹⁾¹⁶⁾、follow up 期間については今後の検討が必要であると考えられた。

腫瘍の発生メカニズムに関して、子宮肉腫の発生については通常 de novo 発生するが、稀に平滑筋腫から悪性化するとされ²²⁾、中村らは平滑筋腫が肉腫へと変化していく過渡期の可能性を考える STUMP の 1 例を報告している²³⁾。近年の遺伝学的な解析技術の進歩により、子宮筋腫と子宮肉腫の遺伝子解析が報告されている²⁴⁻²⁶⁾。今後 STUMP についても遺伝子解析により、その発生メカニズムや腫瘍学的特性が明らかになることが期待される。

結語

初回の子宮全摘術から 5 年後の再発腫瘍切除を経て、さらにその 8 年後に腹膜へ再再発した STUMP の 1 例を経験した。再発腫瘍は周囲への浸潤傾向が乏しく局所切除が可能であったため、治療としては手術が勧められる。STUMP は術後長期間を経て腹膜播種再発することがあるが、局所切除が奏功する症例もあるため、早期の再発発見を念頭に、厳重で長期間の follow up を考慮すべきである。

文献

- [1] 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, 191-194, 金原出版, 2018.
- [2] Ip PP, Cheung ANN, Clement PB. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): a clinicopathologic analysis of 16 cases. *Am J Surg Pathol* 33(7): 992-1005, 2009.
- [3] Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol* 18(6): 535-538, 1994.
- [4] Kempson, RL: Sarcomas and related neoplasm. In: Uterus, ed. by H.J. Norris, et al., Williams & Wilkins, Baltimore, 298-319, 1973.
- [5] Ip PP, Tse KY, Tam KF. Uterine smooth muscle tumors other than the ordinary leiomyomas and leiomyosarcomas: a review of selected variants with emphasis on recent advances and unusual morphology that may cause concern for malignancy. *Adv Anat Pathol* 17(2): 91-112, 2010
- [6] 田邊康次郎, 新倉仁. 悪性度不明な平滑筋腫瘍(STUMP). *産科と婦人科* 88(2): 165-170, 2021.
- [7] Di Giuseppe J, Grelloni C, Delli Carpini G, et al. Recurrence of Uterine Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential: A systematic Review of the Literature. *Cancers (Basel)* 14(9):2323, 2022.
- [8] 安田政美, 加藤智美, 矢野光剛. 15.女性生殖器 a. 子宮. 免疫組織化学—実践的な診断・治療方針決定のために. *病理と臨* 38: 168-179, 2020.
- [9] 朝野晃, 鈴木博義, 高橋尚美, ほか. 子宮全摘後に発生した後腹膜 Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential (STUMP)の 1 例. *医療* 59(10): 565-568, 2005.
- [10] 塚中真佐子, 岡本健, 杉浦洋, ほか. 術後 4 年目に急速に増大する多発骨転移を来した子宮原発の「悪性度不明な平滑筋腫瘍」(STUMP)の 1 例. *中部整災誌* 52(3): 731-732, 2009.
- [11] 鶴飼真由, 吉原雅人, 眞山学徳, ほか. 原発性肺癌の多発肺内転移と鑑別を要した悪性度不明な子宮平滑筋腫瘍肺転移の一例. *東海産婦誌* 50: 249-257, 2014.
- [12] 勝部美咲, 佐原裕美子, 橋本公夫, ほか. 子宮筋腫術後に転移再発を繰り返す平滑筋腫瘍の 1 例. *産婦の進歩* 69(4): 378-385, 2017.
- [13] 坂井映太, 高田夏彦, 大瀧宗典, ほか. 子宮筋腫の腹腔鏡下筋腫核出術後に腹壁に発生した悪性度不明な平滑筋腫瘍(STUMP)の 1 例. *東日本整災会誌* 32(4): 584-589, 2020.
- [14] 小池亮, 宮本真豪, 島田佳苗, ほか. 腹腔鏡下子宮筋腫核出術後に発生した悪性度不明な平滑筋腫瘍の 1 例. *日産婦内視鏡学会* 36(1): 169-177, 2020.
- [15] 杉野麗花, 高木みか, 坪木純子, ほか. 急速な腫瘍の増大を伴って再発するも比較的良好な全身状態を維持した悪性度不明な子宮平滑筋腫瘍の一例: 平滑筋腫瘍の診療の難しさと全人的医療の実践による quality of life 改善の可能性についての考察. *熊本産科婦人科学会雑誌* 65: 107-113, 2021.
- [16] 山本文子, 山本直, 高木みか, ほか. 子宮全摘後に後腹膜に再発を繰り返した悪性度不明な子宮平滑筋腫瘍の 1 例. *臨婦産* 76(10), 1035-1040, 2022.
- [17] Liu HT, Wong CN, Wong CN, et al: Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: A review of current knowledge. *Taiwan J Obstet Gynecol*; 61(6): 935-940, 2022.
- [18] 高橋美央, 長谷川慶太, 中里紀彦, ほか. 閉経後に増大した腫瘍の術後病理組織診断が悪性度不明な子宮平滑筋腫瘍(STUMP)であった 1 例. *東京産婦会誌* 68(3), 546-551, 2019.
- [19] Şahin H, Karatas F, Coban G, et al. Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: fertility and clinical outcomes. *J Gynecol Oncol* 30(4), e54, 2019.
- [20] 丸夏未, 斎藤朋人, 内海貴博, ほか. 腹式子宮全

- 摘後 11 年目に両側多発肺結節として発見された肺良性転移性平滑筋腫の 1 例. 胸部外科 73(13): 1128-1131, 2020.
- [21] 保谷茉莉, 東梅久子, 中林正雄, ほか. 山口隆, 横尾郁子, 北川浩明. 悪性の経過をたどった「悪性度不明な子宮平滑筋腫瘍 STUMP」の 1 例. 東京産婦会誌 62(2), 226-230, 2013.
- [22] 山本和宏. 悪性腫瘍 画像診断の進め方 子宮筋腫と肉腫の鑑別方法. 臨婦産 77(4): 261-272, 2023.
- [23] 中村一仁, 谷村吏香, 平野友美加, ほか. 経過観察中に急激に増大し子宮頸部 STUMP と診断した 1 例. 現在産婦人科 71(1): 19-25, 2022.
- [24] 秦健一郎. 子宮筋腫発生の分子遺伝学的メカニズム. HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY 25(2): 99-103, 2018.
- [25] 吉田好雄. 【婦人科がん(第 2 版)-最新の研究動向-】 子宮体がん 子宮肉腫の診断と治療 子宮肉腫のゲノム解析(解説). 日本臨床 76 増刊 2 婦人科がん, 464-471, 2018.
- [26] 小野山一郎, 加藤聖子. 【子宮体部悪性腫瘍の最前線】 研究の最前線 子宮肉腫研究の最前線(解説). 産科と婦人科 90(3): 245-250, 2023.

A case of smooth muscle tumor of uncertain malignant potential with peritoneal dissemination recurrence

Toru IMAGAMI¹⁾²⁾, Riho SHIROYAMA¹⁾²⁾, Atsushi MITSUNAKA¹⁾²⁾, Byonggu AN¹⁾²⁾, Yasumitsu OE¹⁾, Takeshi TOGAWA¹⁾, Nobuyuki TAKAO¹⁾, Akiyoshi MIZUMOTO¹⁾, Michiko HINO³⁾, Shizuki TAKEMURA³⁾ and Yutaka YONEMURA⁴⁾

Department of Digestive Surgery and Peritoneal Dissemination Center, Omi medical center¹⁾

Department of Surgery, Shiga University of Medical Science²⁾

Department of pathology, Omi medical center³⁾

NPO to support Peritoneal Dissemination Treatment⁴⁾

Abstract

Smooth muscle tumor with uncertain malignant potential can recur and become metastatic; however, reports regarding its recurrence are scarce. Here we present a case of a 68-year-old woman with a smooth muscle tumor with uncertain malignant potential with peritoneal dissemination recurrence that occurred approximately 13 years after initial hysterectomy. The patient had a history of bilateral salpingo-oophorectomy and total hysterectomy for low-grade uterine sarcoma at the age of 55 years. The patient underwent open surgery for recurrence in the pelvis at the age of 60 years. At follow-up, abdominal computed tomography revealed a uniform tumor measuring approximately 55 mm × 55 mm × 40 mm near the spleen with a clear boundary. During laparotomy, peritoneal dissemination recurrence, which was not detected preoperatively, was revealed. All recurrent tumors were macroscopically removed. The patient was pathologically diagnosed with smooth muscle tumor of uncertain malignant potential. No recurrence was found at postoperative 1 year. Smooth muscle tumors with uncertain malignant potential may recur with peritoneal metastasis long after surgery. Based on our experience, we concluded that local resection is possible in such cases. Therefore, surgery is recommended for recurrent smooth muscle tumors with an uncertain malignant potential.

Keyword smooth muscle tumor of uncertain malignant potential, peritoneal dissemination, peritoneal metastasis, surgery