

MRIを契機に発見された 子宮頸部のUterine tumor resembling ovarian sex cord tumor (UTROSCT) の一例

産婦人科 楠元 理恵・平田 智子・番匠 里紗・小山 美佳
中澤 浩志・西田 友美・河合 清日・中山 朋子
中務日出輝・小高 晃嗣・水谷 靖司

キーワード: UTROSCT, 卵巣性索間質腫瘍,
子宮腫瘍, 子宮頸部腫瘍, MRI

要旨

Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor (UTROSCT)は非常に稀な子宮体部に発生する腫瘍で、時に再発転移を起こす。MRIを契機に診断された子宮頸部のUTROSCTの一例を経験したので報告する。症例は79歳、子宮頸部筋腫として近医で経過観察されていたが、筋腫の内部エコー像に変化を認めMRI検査が施行された。MRIにて拡散の低下が認められ悪性の可能性が否定できなかったため、当院へ紹介となった。指摘された腫瘍は弾性硬で、経膈エコーでは長径3cmの隔壁を有する血流豊富な腫瘍であった。PET-CTでは腫瘍へのFDG集積をごく軽度認めた。各種画像所見で悪性腫瘍が否定しえず、術式決定のために針生検を行ったところ、Endometrial stromal tumor, UTROSCT, Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa)などが鑑別に上がった。単純子宮全摘術および両側付属器切除術が施行された。術後病理診断は子宮頸部のUTROSCTで、周囲への浸潤傾向は認められなかった。追加治療を行わず外来にて経過観察とし、現在術後3年が経過したが、再発所見は認めていない。

I. 緒言

Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor(UTROSCT)は子宮に発生する卵

巣性索類似の非常にまれな腫瘍である。現時点での報告数は世界でも100例未満で、その臨床像、診断、治療および予後については現在でも不明な点が多い。特にその画像診断に関しては、現在までほとんど言及されておらず、術前の画像診断でUTROSCTを疑うことは非常に難しい。今回我々は、術前のMRIを契機に精査を行い、針生検で同腫瘍が鑑別に上がった。子宮頸部に発生するUTROSCTの一例を経験したので、文献的考察を交えて報告したい。

II. 症例

症例は79歳、4経妊2経産。既往歴に糖尿病があった。家族歴も糖尿病のみで、悪性腫瘍の家族歴はなかった。もともと近医で子宮頸部筋腫として1年毎に経過観察されていたが、経膈超音波で当初は均一であった筋腫の内部エコー像が、高エコー領域と低エコー領域が入り混じる混合パターンへと変化したため、悪性の可能性が疑われ、MRI検査が施行された。その結果、子宮頸部にT1ならびにT2強調像で淡い高信号を示す30×30mm大の腫瘍を認めた(図1A, B)。辺縁の境界は平滑で明瞭であり、内部は均一で周囲への浸潤および子宮外への進展を疑わせる像はなかった。形態からは子宮筋腫が疑われたが、拡散強調像で強い高信号、ADC mapで低信号を示す拡散低下の所見を認めたため(図2A, B)、悪性の可能性も否定できないとして、精査加療目的に当院へ紹介となった。

指摘された腫瘍は、内診では頸部後壁に弾性硬で小鶏卵大の腫瘍として触知し、経膈エ

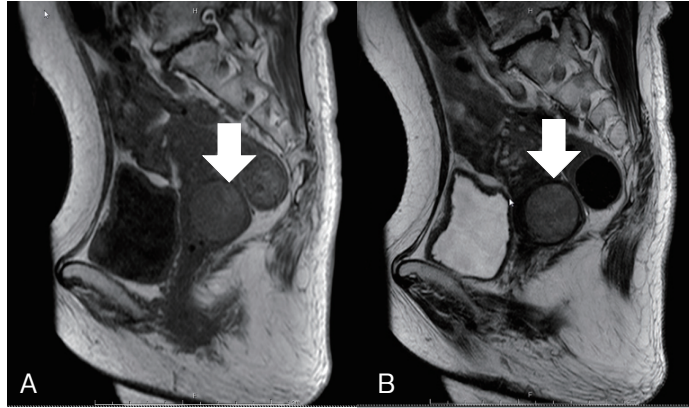


図1-A:矢状断T1強調像, 図1-B:T2強調像
子宮頸部に30×30mm大の境界明瞭かつ均一な腫瘍を認め、
T1およびT2強調像で淡い高信号を示した。

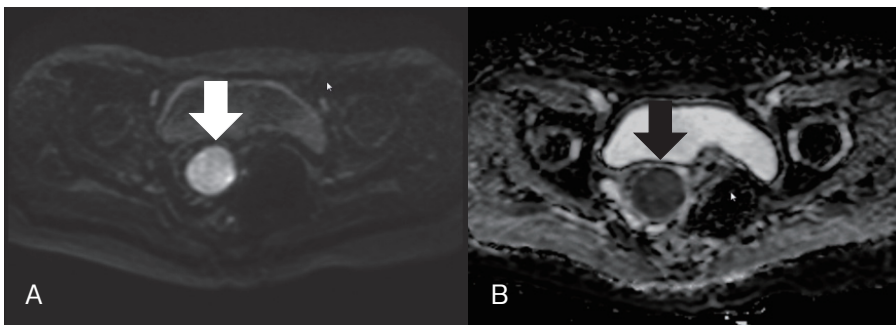


図2-A:拡散強調像
図2-B:ADC-map
拡散強調像で高信号, ADC-mapで低信号の拡散低下の所見を認めた。

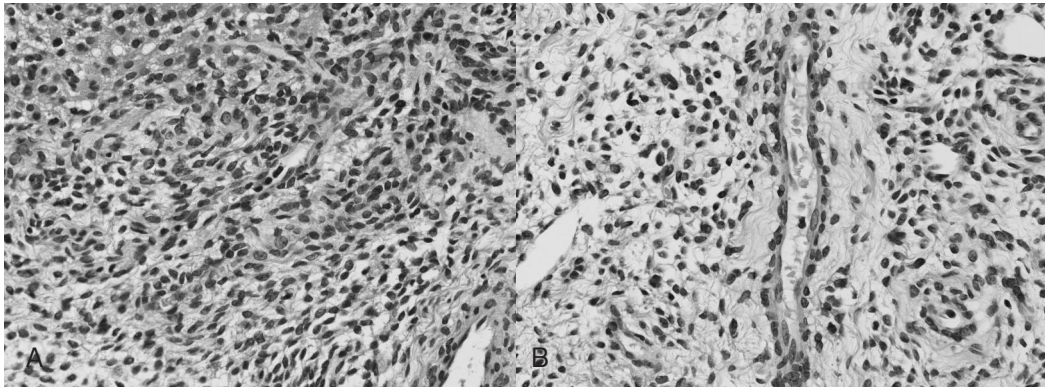


図3:針生検, HE染色, ×20
紡錘形細胞の増生する部分と好酸性胞体を持つ細胞の増生する部分が認められる。核分裂像は
目立たないが核は濃染している。

コーでは長径3cmの内部に隔壁を有する、血流豊富な腫瘍であった。PET-CTでは腫瘍にFDGの淡い集積を認めたものの、悪性を強く疑う所見には乏しかった。血液生化学所見では、WBC $9.9 \times 10^3 / \mu\text{l}$, Hb 14.2g / dl, Ht 42.3%, Plt $22.0 \times 10^4 / \mu\text{l}$, LDH 163U / L, CRP 0.0mg / dlで、HbA1C 7.2%と高値であつ

た以外は、特に異常値は認めなかった。しかしMRIの所見から、悪性腫瘍を完全には否定しえず、術式決定のために経腔的針生検を行った。生検組織のHE染色では、波状の細胞を含む紡錘形細胞の増生する部分と、好酸性の胞体を持つ類上皮様細胞の増生する部分があり、両者の間には移行が見られた。いずれも核は小型で、

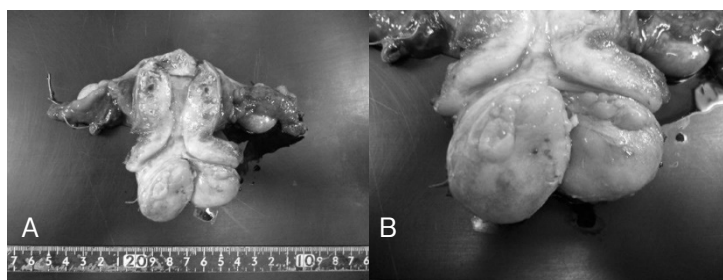


図4：摘出した子宮ならびに子宮頸部腫瘍
子宮頸部に3 cm大の、淡黄色で表面平滑かつ境界明瞭な腫瘍。内部に出血や壊死の所見は認められなかった。

核分裂像は目立たず、高度な異型を示す細胞はないが、核の濃染は認められた（図3A, B）。組織形態からはEndometrial stromal tumor, UTROSCT, Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa), Gastrointestinal stromal tumorなどが鑑別に上がった。また免疫染色では、性索腫瘍マーカーのCalretinin, α inhibin, MelanA, CD99, 筋原性マーカーのDesmin, α smooth muscle actin (SMA), h-caldesmon, 子宮内膜間質腫瘍マーカーのCD10, 血管内皮マーカーのCD34がいずれも細胞質に非特異的に陽性を示し、詳細な鑑別は困難であった。Ki-67 indexは6%で、低悪性度の腫瘍の可能性が否定できなかった。

各種画像所見、生検病理組織結果、及び高齢であることを考慮し、術式は単純子宮全摘術および両側付属器切除術を選択した。術中所見では骨盤内に転移を疑う所見はなかった。摘出した腫瘍は表面平滑で3 cm大の、弾性硬を示す腫瘍で、断面は淡黄色で境界明瞭、内部に出血や壊死の所見は認められなかった（図4A, B）。組織学的には、大小の結節をつくる明調な部分とその周囲を取り囲む暗調な領域から成り立っており、周囲筋層に対しては圧排性増殖を示し、浸潤傾向は認められなかった。明調な領域では、紡錘形の核と淡明あるいは好酸性顆粒状の豊富な胞体をもつ腫瘍細胞が胞巣状あるいは索状に増殖しており、暗調な領域では、細胞質の乏しい紡錘形細胞が束状や錯線状に増殖していた。免疫染色では明調な領域ではEMA, Calretinin, α inhibin, CD99などの

性索腫瘍マーカーが陽性であった。またCD10, CD34も陽性を示した。暗調な領域ではCD56に弱陽性を、一部CD10も陽性を示した。Ki-67 indexは明調な領域で2-3%程度、暗調な領域では1%以下であった。以上の所見より、腫瘍はUTROSCTと診断された。腫瘍の脈管浸潤は認めず、両側付属器にも転移および悪性所見は認めなかった。

患者はその術後療法を行わずに、当院にて3年間フォローされたが、現在のところ再発所見は認めていない。

Ⅲ. 考察

UTROSCTは卵巣性索間質腫瘍に類似した細胞から構成される、非常に稀な子宮の腫瘍で、その症例報告数は現時点でも世界中で100例に満たない。報告数が少ないため、その臨床像、診断、治療および予後については未だに不確定な点が多い。今回我々が経験した症例を含めて、その動向について文献的考察を行いたい。

UTROSCTはMoreheadとBowmanによって1945年に世界で初めて報告された。その後1976年にClementとScullyが14例をまとめて報告し、腫瘍内の卵巣性索間質腫瘍の占める割合によってその動向が異なるとして、type Iのendometrial stromal tumors with sex-cord like elements(以下ESTSCLE)とtype IIのUTROSCTに分類した。Type IのESTSCLEは、卵巣性索間質腫瘍部位は10-40%程度で、子宮内膜間質腫瘍に類似した組織像で構成される。浸潤性発育を示し、脈管侵襲を認めること

も多く、しばしば再発や転移を認める、より悪性度の高い腫瘍である。それに対してtype IIのUTROSCTは、腫瘍の50%以上が卵巣性索間質腫瘍類似細胞で構成される。圧排性発育を示し、脈管侵襲はなく、基本的には良性と同様の経過を辿ることが多い¹⁾。2014年のWHO分類では、type IはLow-grade endometrial stromal sarcoma (Low-grade ESS)に、type IIはuterine tumor resembling ovarian sex cord tumor (UTROSCT)に分類され、別々の腫瘍として扱われている²⁾。

UTROSCTは臨床的には、閉経前後から閉経後の女性に好発し、症状としては性器出血、過多月経が多い。骨盤痛などの症状を呈することは稀であるが、その症状を呈した症例では再発転移のリスクが高くなるとの報告がある⁷⁾。ほとんどは子宮筋層内、粘膜下、および内腔にポリープ状に発生する⁹⁾が、本症例のように子宮頸部に発生した症例もわずかながら存在する³⁾²⁴⁾。

肉眼的特徴としては、境界明瞭な淡黄色の充実性腫瘍で、子宮筋腫と似ているが、子宮筋腫に認められる唐草模様は認めず、一様に弾性硬に触れ、表面はなめらかで均一かつ均質である。出血や壊死はほとんど起こらないとされている。我々の症例でも同様の所見を示し、UTROSCTとして矛盾しない所見であった。

病理組織学的には、一般に小型で卵円形または紡錘形の核を持ち、核分裂像は目立たず、細胞質が乏しいものと豊富なものが混在し、繊維性組織で区画され胞巣状、腺管状、索状など様々な配列を示す像がみられる。これに加えて、ESTSCLEやPEComa、平滑筋肉腫、上皮細胞肉腫などとの鑑別のため、免疫染色が追加される。免疫染色では、Calretinin、*a* inhibin、Melan A、CD99などの性索腫瘍マーカー、Desmin、*a* smooth muscle actin (SMA)などの筋原性マーカー、CKなどの上皮性マーカーなど、多彩な系統のマーカーを発現するとされている⁸⁾¹⁰⁾。本症例の病理組織学

的所見も、これら条件に合致しUTROSCTに典型的な所見であった。

病理組織学的所見に関しては明確な診断基準が得られつつある一方で、画像診断におけるその特徴的所見に関してほとんど記載がない。そのため現時点では術前にMRI画像でUTROSCTを疑うことはできず、生検または術後の病理組織で診断するほかない。症例報告における画像所見の記載もほとんどなく、画像的特徴についての記載がある症例報告は、調べた限りでは4例のみであった。鈴木らはT1強調像で低信号を示し、T2強調像で中程度の信号強度で、一部に高信号を示す小さな領域を含む、境界明瞭な腫瘍がUTROSCTであったと報告している³⁾。また、岡田らは同様にT1強調像で低信号を示し、T2強調像で中等度の信号を示す境界明瞭な腫瘍の一部に、T1強調像で子宮筋層と同程度の信号で、T2強調像で低信号な領域を含んでいたと報告している⁴⁾。またCuneyt Cらは、腫瘍はT1強調像で低信号を示し、PET-CTでFDGの集積がみられたと述べている⁵⁾。Sung HCらはT1強調像で子宮筋層と同等の信号、T2強調像で筋層よりも少し高い信号強度を示す腫瘍のなかにT1強調像で低信号、T2強調像で強く高信号な部位が一部あり、その部位は拡散強調像で拡散の低下を示したと報告している⁶⁾。今回我々が経験した症例では、T1強調像、T2強調像ともに子宮筋層より少し高い信号を呈し、内部は均一で、比較的強い造影効果を示した。また、拡散強調像で拡散低下が認められ、生検を考慮するきっかけとなった。PET-CTではわずかにFDGの集積が認められた。これらの所見は、T1強調像で低信号であったとの報告とは相反するが、拡散強調像で拡散の低下が認められた点はこれまでの報告と一致している。症例数が少ないため、現時点では画像的特徴について結論を出すのは難しいが、子宮筋腫に似た良性を疑う形態に反して、拡散の低下およびFDGの集積などなんらかの悪性を疑う所見がみられる可能性があり、

これらの所見があった場合には、生検などの組織学的診断を考慮する必要があると思われる。

UTROSCTは基本的に良性腫瘍として振る舞うと考えられているが、転移・再発をきたした症例の報告も散見される。転移としては、骨盤リンパ節転移、大網転移、腹膜播種、腔断端再発、腔壁転移、肺転移、小腸転移、虫垂転移などの報告がみられる^{8),11-14),23)}。再発までの期間の中央値は24か月で、その無病生存率に関しては1年、2年、及び5年で97%、92.7%、69.7%とする報告が存在する⁷⁾。再発までの最長期間は調べた限りでは8年であり、数年後に再発する可能性が十分にあると考えられる。これらの報告より、完全な良性腫瘍と結論づけることはできず、低悪性度の腫瘍の可能性を考慮する。しかし現在のところ死亡例の報告はなく^{17),20)}、再発や転移をきたした症例であっても外科切除にて完全緩解が得られるものと推定される。

治療は再発リスクをできる限り下げするために子宮全摘術が選択されることが多い。本症例でも、患者が高齢であったこともあり、子宮全摘術と両側付属器切除術を選択した。しかしUTROSCTは患者の3分の1が40歳以下であるとの報告があり^{7),17)}、若年症例の場合には、子宮鏡下または開腹での腫瘍摘出術も考慮する必要がある。妊孕性温存を希望し、腫瘍摘出術を選択した患者の報告は調べた限りでは11例あり、現在のところ5例の妊娠と、1例の再発が報告されている¹⁵⁻²³⁾。再発した1例は、初回の腹式腫瘍摘出術の19か月のちに妊娠し、帝王切開にて児を娩出後、同時に子宮摘出術が行われた。しかし術後20か月で骨盤内に播種が認められたため、両側付属器切除術と腹膜播種切除術が行われた。後療法としてはアロマターゼ阻害剤におけるホルモン療法が行われ、その後は34か月再発を認めていない²³⁾。再発した症例はこの1例だけであり、他の症例は腫瘍摘出術のみでも再発は報告されておらず、子宮全摘術を選択した症例と、腫瘍摘出術を選択した症例との

間で、再発率にどの程度違いがあるかは分かっていない。妊孕性温存の強い希望がある場合は、患者とよく相談した上で腫瘍のみの摘出を行うことは可能と考えるが、再発症例の存在は常に念頭におき、より厳重なフォローアップが必要と思われる。

IV. 結語

今回我々は、MRIを契機に発見された子宮頸部に発生したUTROSCTを経験した。UTROSCTは特にその画像所見に関しては報告数が圧倒的に少なく、術前診断を困難にさせている。術前診断を明確にすることは、治療方針の決定の上でも重要であり、今後多くの報告が期待される。また、若年症例での妊孕性温存についても、その再発リスクに関してより明確なデータが必要であると考えられ、治療指針決定のために今後もさらなる症例の報告及び検討が望まれる。

参考文献

- 1) Clement PB, Scully RE. Uterine tumors resembling ovarian sex-cord tumors. A clinicopathologic analysis of fourteen cases. *Am J Clin Pathol* 1976; 66: 512-25.
- 2) Kurman R. J, Carcangiu M. L, Herrington C. S, et al. Mesenchymal tumours and Endometrial stromal and related tumours. In: Oliva E, Carcangiu M. L, eds. *World Health Organization Classification of Tumors of female Reproductive Organs*. Lyon, IARC Press; 2014. 142-145.
- 3) Suzuki C, Matsumoto T, Fukunaga M, et al. Uterine tumors resembling sex-cord tumors producing parathyroid hormone-related protein of the Uterine cervix. *Pathol Int* 2002; 52: 164-168.
- 4) Okada S, Uchiyama F, Ohaki Y, et al. MRI Findings of Uterine tumor resembling ovarian sex-cord tumors coexisting with endometrial

- adenoacanthoma. *Radiat Med* 2001; 19: 151-153.
- 5) Cuneyt C, zulukan I, Ulas SY, et al. Mazabraud's syndrome coexisting with uterine tumor resembling an ovarian sex cord tumor(UTROSCT). *Korean J Radiol* 2007; 8: 438-442.
 - 6) Sung HC, Hee JK, Hyun YH, et al. MRI finding of uterine tumor resembling ovarian sex-cord tumor. *J Korean Soc Radiol* 2017; 76(4): 298-302.
 - 7) Blake EA, Sheridan TB, Wang KL, et al. Clinical characteristics and outcomes of uterine tumors resembling ovarian sex-cord tumors (UTROSCT). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 181: 163-170.
 - 8) 吉村嘉広, 新井正秀, 小野重満ほか. 初回治療時は子宮筋腫と診断され, 肺転移をきたし卵巣性索腫瘍類似子宮腫瘍と判明した1例. *神奈川産婦人科学会誌* 2016; 52(2): 148-153.
 - 9) Nilufer C, Sevda B, Zeliha FC, et al. Uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors: A casereport and literature review. *Oncology Letters* 2016; 11: 1496-1498.
 - 10) Atif AH, Naveen F, Muhammad ME, et al. Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor(UTROSCT), case report with literature review. *International Archives of Medicine* 2014; 7: 47.
 - 11) Cai-yan L, Yan S, Jian-Guo Z, Peng-Peng Q. Clinical experience of uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors: a clinicopathological analysis of 6 cases. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8(4): 4158-4164.
 - 12) Shigeaki U, Masatoshi T, Etsuko M, et al. Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumors(UTROSCT) with metastasis: clinicopathological study of two cases. *Int J Clin Pathol* 2014; 7(3): 1051-1059.
 - 13) Biermann K, Heukamp LC, Buttner R, et al. Uterine tumor resembling an ovarian sex cord tumor associated with metastasis. *Int J Gynecol Pathol* 2008; 27: 58-60.]
 - 14) O'Meara AC, Giger OT, Kurrer M, et al. Case report: recurrence of uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor. *Gynecol Oncol* 2009; 114: 140-142.
 - 15) Hillard JB, Malpica A, Ramirez PT. Conservative management of a uterine tumor resembling an ovarian sex cord stromal tumor. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 345-352.
 - 16) Anastasakis E, Magos AL, Mould T, et al. Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumors treated by hysteroscopy. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 101: 194-195.
 - 17) Garuti G, Gonfiantini C, Mirra M, et al. Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumors treated by resectoscopic surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2009; 16: 236-240.
 - 18) Berretta R, Patrelli TS, Fadda GM, et al. Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumors: a case report of conservative management in young women. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19: 808-810.
 - 19) Giordano G, Lombardi M, Brigati F, et al. Clinicopathologic features of 2 new cases of Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumors. *Int J Gynecol Pathol* 2010; 29: 459-467.
 - 20) Bakula-Zalewska E, Danska-Bidzinska A, Kowalewska M, et al. Uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors, a clinicopathologic study of six cases. *Ann Diagn Pathol* 2014; 18: 329-332.
 - 21) Kyung HJ, Hye NL, Mi KM, et al. Successful delivery after conservative resectoscopic surgery in a patient with a Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor with myometrial invasion. *Obstet Gynecol Sci* 2015;

- 58(5): 418-422.
- 22) Pasquale DF, Flavio G, Domenico A, et al. Conservative resectoscopic surgery, successful delivery, and 60 months of follow-up in a patient with endometrial stromal tumor with sex-cord-like differentiation. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*, 2016. 5736865.
 - 23) Sabrina MS, Rosmarie C, Konstantin J, et al. Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumors – treatment, recurrence, pregnancy and brief review. *Gynecologic Oncology Report* 2017; 19: 53-56.
 - 24) 島松一秀, 永山祥代, 岩下弘子, 他. 子宮頸部に原発した uterine tumor resembling ovarian sex-cord tumor の一例. *診断病理* 2003; 20(4): 369-372.