

子宮全摘後に発生した後腹膜 Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential (STUMP) の 1 例

朝野 晃 鈴木博義* 高橋尚美
早坂 篤 藤田信弘 手塚文明*
和田裕一

要旨 子宮全摘後に発生した後腹膜由来の稀な平滑筋腫瘍である smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP) の 1 例を経験した。症例は71歳女性で、下腹部腫瘍を主訴に受診し、小骨盤から発生した1,065 g の後腹膜腫瘍を摘出した。免疫組織学的には、平滑筋腫瘍であった。核分裂数は 5/10 HPF (high power fields) の部分を認めるが、細胞異型に乏しく、MIB-1 陽性率が 5 % 以下であり STUMP と診断した。

(キーワード) 平滑筋腫、後腹膜腫瘍、smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP)

A CASE OF RETROPERITONEAL SMOOTH MUSCLE TUMOR OF UNCERTAIN MALIGNANT POTENTIAL (STUMP) WITH PRIOR HYSTERECTOMY

Koh ASANO, Hiroyoshi SUZUKI*, Naomi TAKAHASHI,
Atsushi HAYASAKA, Nobuhiro FUJITA, Fumiaki TEZUKA*
and Yuichi WADA

Abstract A case of retroperitoneal smooth muscle tumor of uncertain origin (STUMP) with prior hysterectomy is presented. A 71-year-old woman was noted with lower abdominal mass. The patient underwent complete excision of the pelvic retroperitoneal tumor and the tumor weighed 1,065 g. Immunohistochemistry revealed that the tumor was of smooth muscle tumor origin. Histological examination showed that the mitotic index was 5/10 high power fields (HPF) with mild nuclear atypia. MIB-1 labeling index of this tumor was less than 5 %. We concluded that this tumor was STUMP.

(Key Words) leiomyoma, retroperitoneal tumor, smooth muscle tumor of uncertain origin (STUMP)

平滑筋由来の後腹膜腫瘍の多くは平滑筋肉腫であり、平滑筋腫は稀である。小川らの集計によるとこれまでに40例の後腹膜平滑筋腫が報告されている¹⁾。後腹膜平滑筋腫瘍の悪性度の診断は困難であり、核分裂数、腫瘍の大きさ、腫瘍細胞の壊死が指標となる^{2), 3)}。また、悪性度の判断が困難な smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP) の診断には、免疫染色

が有用であると報告されている^{4), 5)}。今回われわれは、子宮全摘後に発生した後腹膜の STUMP の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：年齢 71 歳、女性。身長 145 cm、体重 48.9 kg。
主訴：下腹部腫瘤。月経歴：初経 15 歳、閉経 41 歳。

国立病院機構仙台医療センター 産婦人科、*臨床検査科
別刷請求先：朝野晃 国立病院機構仙台医療センター産婦人科
〒983-8520 宮城県仙台市宮城野区宮城野 2-8-8
(平成17年4月21日受付)
(平成17年5月20日受理)

妊娠歴：0経妊0経産。既往歴：30歳時に卵巣囊腫で囊腫摘出を受けるも左右は不明。41歳時に子宮筋腫のため子宮全摘術、左付属器切除術を受けた。家族歴：特記事項なし。現病歴：2004年5月頃から、腹部に腫瘍を感じていた。近医を受診し、CT、MRIの結果から卵巣腫瘍を疑い6月9日に当科に紹介となる。MRIでは、骨盤腔を占拠する、均一な充実性腫瘍を認めた（Fig. 1）。消化管の精査では異常を認めなかった。超音波検査では、下腹部に小児頭大の均一な充実性腫瘍を認めた。可動性不良の腫瘍であり、卵巣腫瘍または後腹膜腫瘍の診断で入院し、7月30日に手術を行った。

入院時検査：血圧 128/70 mmHg、脈拍 72/分、体温 36.4°C。血算；RBC $544 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、Hb 16.8 g/dl、Hct 50.0%、WBC $5,100/\text{mm}^3$ 、platelet $21.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ で軽度の多血傾向を認めた。生化学検査；GOT 30 U/l、GPT 24 U/l、LDH 235 U/l、CK 80 U/l、BUN 15 mg/dl、Cr 0.64 mg/dl、Uricacid 5.7 mg/dl、TP 7.4 g /dl、Alb 4.7 g/dl、Na 141 mEq/l、K 3.9 mEq/l、Cl 101 mEq/l、Ca 9.3 mg/dl、FBS 99 mg/dl。腫瘍マーカー；CEA 1.8 ng/ml、CA19-9 34.8 U/ml、CA125 11.5 U/ml、CA546 6.4 U/ml、SCC <0.5 ng/ml、SLx 42 U/ml であり正常範囲内であった。

手術所見：開腹時、腫瘍は小児頭大ではほぼ正中にあり、薄い被膜に覆われており、直腸を左方に圧排し、S状結腸が腫瘍の上を縦走していた。被膜を剥離しながら腫瘍を摘出したが、骨盤壁への浸潤はなく、小骨盤から発生

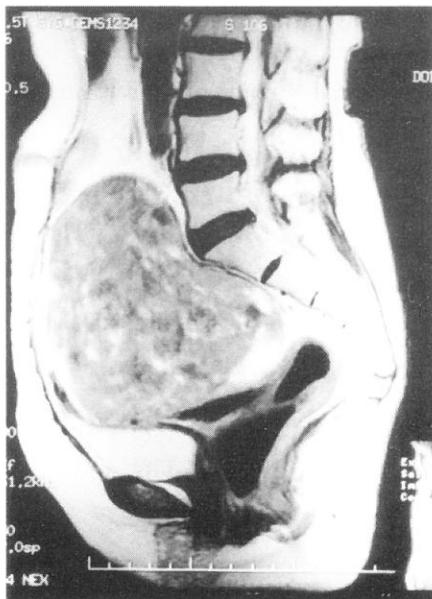


Fig. 1 Pelvic MRI imaging of mid sagittal view (T2 weighted image).

した後腹膜腫瘍であった。残存していると思われる右卵巣は、認めなかった。

摘出標本：腫瘍の大きさは $15 \times 13 \times 17\text{ cm}$ で $1,065\text{ g}$ あり、弾性軟で表面は平滑であった。剖面には結節を認め、平滑筋腫様であった（Fig. 2）。

病理組織所見：組織学的には紡錘形細胞の増殖からなり、ところによって血管増生、出血をともなう2次変性が目立った。核分裂数は5/10 HPFを示す部分が一部にあり、分裂増殖能の高さが示唆された（Fig. 3）。免疫染色の結果、腫瘍細胞は Vimentin 陽性、平滑筋アキチン陽性、Desmin 陽性を示し、平滑筋細胞への分化を示す腫瘍であった。Gastrointestinal stromal tumor (GIST), solitary fibrous tumor, 神経鞘腫などの他の後腹膜腫瘍との鑑別のためC-kit, CD34, S100蛋白の免疫染色を行ったがすべて陰性であった。MIB-1 陽性率は5%以下で（Fig. 4），p53 陽性細胞は1%以下であり、明らかな悪性ではなく、核異型は軽度であり STUMP 診断した。エストロゲンレセプターは弱陽性であったが、プログステロンレセプターは陰性であった。

術後経過：術後の経過は良好であり、術後12日目に退院した。術後8ヶ月を経過するも再発所見は認めていない。

考 按

後腹膜腫瘍は比較的稀な疾患であり、後腹膜平滑筋腫瘍の多くは平滑筋肉腫である。平滑筋腫は後腹膜腫瘍の約2%とさらに稀であり、2003年の小川らの集計では本邦では40例が報告されているにすぎない¹⁾。

後腹膜平滑筋腫瘍の悪性度の判断は難しく、Shmooklerら²⁾は、後腹膜腫瘍の平滑筋腫瘍では、核分裂数が1/10 HPF以上か、腫瘍長径が7.5 cm以上では転移をお

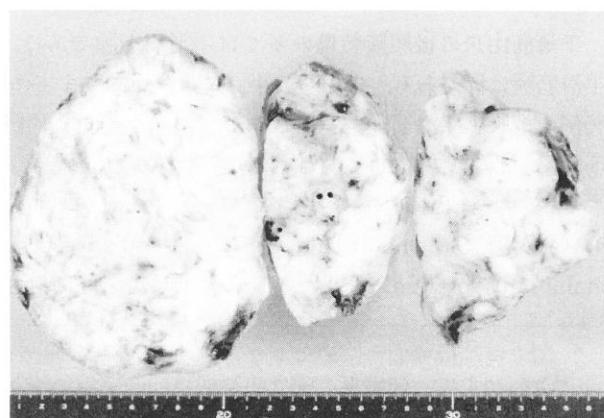


Fig. 2 Gross appearance of the retroperitoneal tumor.

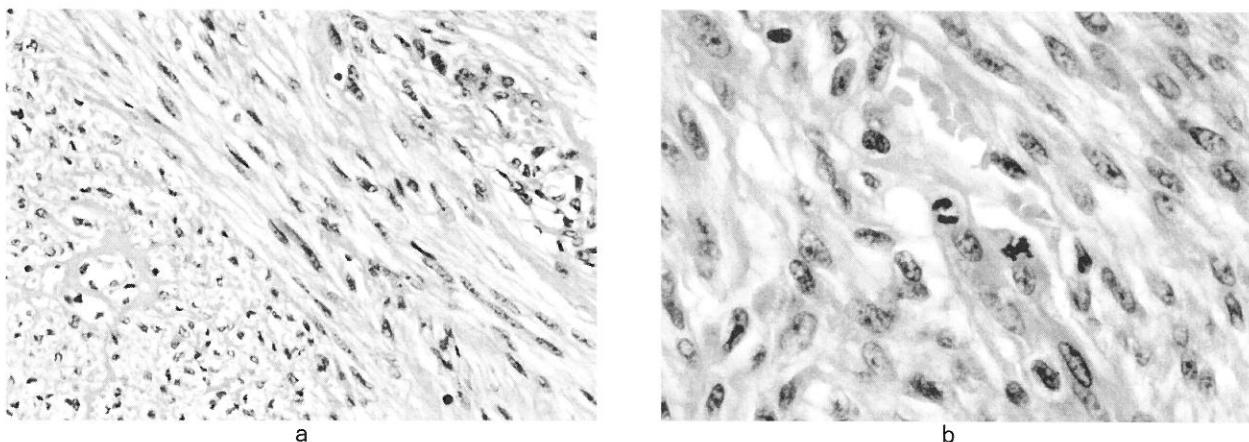


Fig. 3 Histological examination of the retroperitoneal tumor shows proliferation of spindle-shaped smooth muscle cells with conspicuous mitotic activity (a : H&E $\times 100$, b : H&E $\times 400$).



Fig. 4 Immunohistochemical finding of Ki67 (MIB-1) expression in the retroperitoneal tumor.

こす可能性があると報告している。また、Ranchod ら²⁾は、核分裂数が 5/10 HPF 以上あれば悪性であり、腫瘍径が 10 cm 以上あれば悪性の可能性が高いと報告している。

子宮の平滑筋腫瘍の場合には境界悪性病変として悪性度の判定が困難な、smooth muscle tumor of uncertain origin (STUMP) がある。腫瘍細胞に明らかな核異型を認め、核分裂数が 5/10 HPF 以上の場合は平滑筋肉腫であり、核分裂数が 1~4/10 HPF の場合を STUMP としている。また、核異型が中等度の場合は核分裂数が 10/10 HPF 以上を平滑筋肉腫とし、核分裂数が 5~9/10 HPF を STUMP としている。核異型が軽度の場合は核分裂数が 5/10 HPF 以上の場合は STUMP としている⁶⁾。

Mittal ら⁴⁾は MIB-1 (Ki-67), p53, エストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプターの発現の有無を免疫染色で検討した結果、平滑筋肉腫では全例 MIB-1 か p53 の発現が 15% 以上であったのに対し、STUMP,

cellular leiomyoma では 15% 以上のものは認めなかつたと報告している。また、プロゲステロンレセプターは、平滑筋肉腫では 12 例中 10 例が陰性であるのに対し、STUMP では 7 例中 7 例が陽性、cellular leiomyoma では 15 例中 14 例が陰性であり、免疫染色の有用性を報告している。エストロゲンレセプターの発現には、平滑筋肉腫と STUMP に有意差は認めなかつた⁴⁾。本症例では、プロゲステロンレセプターは陰性であったが、エストロゲンレセプターが陽性を示していた。

また、Mayerhofer ら⁵⁾は、Ki-67 の陽性率が子宮の平滑筋腫瘍の鑑別診断に有用であり、免疫染色での Ki-67 の発現率が、平滑筋肉腫では 50%，STUMP では 0%，平滑筋腫では 8% であったと報告している。

Paal ら⁷⁾は、後腹膜平滑筋腫に関して、高分化平滑筋腫瘍で核異型、壊死を欠き、核分裂数が 3/50 HPF を超えなければ長期的に良性の経過を示すと報告している。さらに、Billings ら⁸⁾は、後腹膜平滑筋腫瘍を、細胞異型、細胞壊死がなく、細胞分裂数が <1-10/50 HPF の場合を平滑筋腫、細胞分裂数が >10/50 HPF を後腹膜 STUMP とする診断基準を示している。

本症例では、核分裂数は 5/10 HPF で腫瘍径が 10 cm 以上あり、悪性を疑われたが、核異型は軽度で MIB-1, p53 の陽性率が低く後腹膜腫瘍の STUMP と診断した。

子宮全摘後に発生した後腹膜平滑筋腫は、本邦では子宮筋腫で子宮全摘の 5 年後に 914 g の後腹膜平滑筋腫を摘出した例⁹⁾、子宮全摘の 4 年後に 415 g と 45 g の後腹膜平滑筋腫を摘出した例が報告されている¹⁰⁾。また、Billings ら⁸⁾は、女性の後腹膜平滑筋腫 23 例中 4 例に子宮筋腫による子宮全摘術の既往を認めており、最長は子宮全摘後 18 年であった。本症例は子宮筋腫で子宮全摘後

30年経過しており、その発育は緩徐であったと思われる。

また、後腹膜STUMPの報告例は少なく、予後は良好と思われるが多數例での検討が必要である。本症例も今後の再発の可能性も否定できず、長期的な経過観察が必要であると考えられる。

文 献

- 1) 小川東明, 水澤清昭, 山根成之ほか:後腹膜平滑筋腫の1例. 外科 **65**: 982-986, 2003
- 2) Ranchod M, Kempson RL: Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract and retroperitoneum; A pathologic analysis of 100 cases. Cancer **39**: 255-262, 1977
- 3) Shmookler BM, Lauer DH: Retroperitoneal leiomyosarcoma, a clinicopathologic analysis of 36 cases. Am J Clin Pathol **7**: 269-280, 1983
- 4) Mittal K, Demopoulos RI: MIB-1 (Ki67), p53, estrogen receptor, and progesterone receptor expression in uterine smooth muscle tumors. Human Pathol **32**: 984-987, 2001
- 5) Myerhofer K, Lozanov P, Bodner K et al: Ki-67 expression in patients with uterine leiomyomas, uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP) and uterine leiomyosarcomas (LMS). Acta Obstet Gynecol Scand **83**: 1085-1088, 2004
- 6) Zaulodek C, Norris HJ: Mesenchymal tumors of the uterus, in Kurman RJ ed. Blaustein's Pathology of the female genital tract. New York, NY, Springer Verlag 448-500, 1994
- 7) Paal E, Miettinen M: Retroperitoneal leiomyomas. Am J Clin Pathol **25**: 1355-1363, 2001
- 8) Billings SD, Folpe AL, Weiss SW: Do leiomyomas of deep soft tissue exist? Am J Clin Pathol **25**: 1134-1142, 2001
- 9) 梅村康太, 福中香織, 福中規功ほか:子宮全摘後に発生した巨大後腹膜腫瘍の1例. 道南医会誌 **38**: 215-218, 2003
- 10) 鈴森 薫, 旗福文彦, 田村元ほか:後腹膜平滑筋腫の1例. 泌紀 **41**: 995-998, 1995