症例報告

子宮鏡下で切除した子宮ポリープ状異型腺筋腫 (atypical polypoid adenomyoma: APAM) の一例

越谷市立病院

永井富裕子、青井裕美、國見聡子、河村 彩、山田敦子、小泉朱里、
山口貴史、須賀 新、糸賀知子、西岡暢子

A case of atypical polypoid adenomyoma treated with hysteroscopic transcervical resection

Fuyuko Nagai, Hiromi Aoi, Satoko Kunimi, Aya Kawamura, Atsuko Yamada,
Akari Koizumi, Takashi Yamaguchi, Shin Suga, Tomoko Itoga, Nobuko Nishioka
Department of Obstetrics and Gynecology, Koshigaya Municipal Hospital

Abstract

Atypical polypoid adenomyoma (APAM) is an endometrial tumor that arises from the uterine corpus or cervix in premenopausal woman. Although APAM is pathologically benign, it should be distinguished from atypical endometrial hyperplasia and complex invasive endometrial adenocarcinoma (G1) because these conditions are similar and often coexist. We report a patient with APAM treated with hysteroscopic transcervical resection (TCR). The 28-year-old nullipara patient had hypermenorrhea for 1 year and genital bleeding for 3 months. Ultrasound and MRI revealed a 27 mm×12 mm tumor in the uterine cavity, which was considered to be an endometrial polyp or submucosal myoma. TCR was performed after GnRHa administration for 3 months. Pathological diagnosis showed APAM. Dilatation and curettage was performed 1 month after surgery, showing several residual atypical glands of APAM. The patient was followed every 3 months, and no recurrence of APAM has been detected for 1.5 years. Although clinical management of APAM has not been established, TCR is a reliable procedure for conservative treatment under careful follow-up.

Key words: Atypical polypoid adenomyoma; hysteroscopic resection; conservative treatment

【緒 言】

子宮ポリープ状異形腺筋腫 (APAM, 以下 APAM) は性成熟期女性の子宮体部または頸部に発生するポリープ状の腫瘍である。病理組織学的には良性病変に属し、正常周囲組織との境界は明瞭で浸潤性増殖を呈することはないが、複雑型子宮内膜異型増殖症や高分化型類内膜腺癌の組織と類似しており、またしばしば共存していることから、これらとの鑑別が重要である。

今回、当院において子宮内膜ポリープまたは粘膜下筋腫として子宮鏡下に切除した腫瘍が APAM と診断された症例を経験したので報告する。

【症 例】

28歳0経妊0経産。1年前からの過多月経と3ヶ月前からの不正出血を主訴に当院初診。Hb 9.6g/dl、子宮頸部細胞診 NILM、子宮体部細胞診は疑陽性であった。骨盤MRIでは、子宮体部下方から頸部にかけて27mm×12mm大、T1 low T2 isoからややhighの病変を認めた (図1)。子宮内膜ポリープまたは変性粘膜下筋腫の術前診断となった。過多月経、不正出血による貧血を改善するため、また術中の出血を抑える目的で術前に GnRHa 3回投与し、子宮鏡下切除術施行した。術中所見では、子宮体部下方から頸部左側に1cm大の軟、淡赤色の隆起性病変を認め、組織は

脆弱で、肉眼的に悪性も疑われた（図2）。病理組織は構造・細胞異型のある内膜腺の不規則な増生、重層化（図3 a）を認め、間質では平滑筋細胞が錯綜状に増生していた（図3 b）。また免疫組織学検査では間質で平滑筋細胞の増生を示す α -SMAが陽性であり、CD10は間質に染まらず扁平上皮化生に陽性であった（図3 d、図3 e）。高分化型類内膜腺癌との鑑別を要すが、APAMによくみられる扁平上皮化生を認めること（図3 c）、密集腺管内の核異型像が目立たないこと、核分裂像をほとんど認めないことからAPAMの

a : T1強調画像

b : T2強調画像

図1 骨盤MRI
子宮体部下方から頸部にかけて27mm×12mm
大T1 low T2 iso~highの腫瘍性病変を認める

a : 術前

b : 術後

図2 子宮鏡所見
子宮体部下方から頸部左側に1cm大の軟、淡赤色の隆起性病変組織は脆弱で、肉眼的に悪性も疑われた

a

b

c

d

e

図3 病理組織学診断
a : HE染色 ×100
構造・細胞異型のある内膜腺が不規則に増生、重層化している
b : HE染色 ×100
間質での平滑筋細胞の錯綜状の増生を認める
c : HE染色 ×200
APAMによくみられる扁平上皮化生を認める
d : α -SMA ×100
間質成分に広く陽性であり、平滑筋細胞の増生を示す
e : CD10 ×100
扁平上皮化生に陽性となる

診断となった(図3)。高分化型類内膜腺癌を合併することもあるため、術後1ヶ月後に子宮内膜全面搔爬術施行したところ同様にAPAMの診断であった。以後約1年半、3ヶ月おきに外来で経過観察しているが、今のところ再発は認めていない。

【考 察】

APAMは稀な疾患であり、また子宮内膜ポリープや子宮粘膜下筋腫に類似した検査所見を呈することから、術前診断は非常に難しい。MRIではT1低侵号、T2で低侵号と高信号の混在する腫瘍を認めることが多く、変性子宮筋腫でもしばしば同様の所見がみられるため術前MRIでの診断は困難である¹⁾。

発生部位は特徴的と言われており、77%が子宮下部や子宮頸管からと報告されている²⁾。子宮下部や子宮頸管から発生する子宮内膜ポリープまたは子宮筋腫を認めた場合はAPAMの可能性も考慮する必要がある。

また肉眼的には表面平滑、黄色～灰白色を呈する単一あるいは多発性ポリープ状結節として報告されている³⁾。しかし今回の症例のように淡赤色で軟の隆起性病変を呈することもあるため、子宮鏡で術前診断をするのは困難と考えられる。

本症例では術前に子宮内膜細胞診が疑陽性であった。若年であり、炎症による変化の可能性が高いと考え、組織診を行わず子宮鏡手術での切除を行ったが、事前に組織診を行っていたら、何らかの異常所見を認めAPAMを疑うこともできた可能性がある。

1981年Mazurが報告したように、以前のAPAM症例は類内膜腺癌と診断されていた可能性が高いと思われる。増生した異型腺管の周囲に平滑筋細胞の錯綜状の増生を認めた場合には、APAMを念頭に置く必要がある。APAMでは約90%の症例で扁平上皮化生やsquamous moruleを認める⁴⁾。類内膜腺癌の筋層浸潤との鑑別が難しいが、浸潤部での間質反応、炎症性細胞の浸潤、肉芽様の変化がある場合には類内膜腺癌の可能性が高い⁵⁾。また、CD10による免疫組織化学染色では類内膜癌で陽性なのに対し、APAMで間質を欠くが、扁平上皮化生に陽性となることも鑑別に有用である⁶⁾。

APAMに類内膜腺癌を合併することも多く、Matsumotoらは17%に、馬場らは14.2%に、Heatleyらは8.8%に類内膜腺癌の合併を認めたと報告して

いる⁷⁻⁹⁾。

Langacreらは、筋層浸潤しやすい悪性度の観点から、構造異型の強い領域が病変全体の30%以上を占める場合をAPA-low malignant poteial (APA-LMP) と区別して扱うことを提唱している。本症例は異型腺管が30%以上を占めており、APA-LMPに当たると考えられる¹⁰⁾。

子宮温存療法には、子宮内膜搔爬、ポリープ切除、TCRがある。子宮内膜搔爬やポリープ切除は、盲目的操作であること、小さな病変を見逃す可能性、病理診断で評価できない可能性があること、限られた材料でAPAMと筋層浸潤を伴う類内膜腺癌の鑑別が困難であることが問題である。子宮鏡による直視下で病変を含めた筋層内までの十分な切除と、近傍の内膜生検による遺残病変の検索が必要と提唱されている³⁾。

本症例においては、術前でAPAMと診断されず、子宮鏡下に摘出して初めて診断がついた。肉眼所見が通常の子宮内膜ポリープや子宮粘膜下筋腫と異なっていたため、病変を取り残さないよう努めて切除したが、APAMの場合残存の可能性や類内膜癌の合併もあるため術後に子宮内膜搔爬術を行った⁸⁾。子宮鏡の利点は低侵襲に子宮の内腔を実際に観察しながら切除できる点である。子宮内膜搔爬術を追加したが、子宮鏡下手術であれば筋層内までの十分な切除ができ、より正確に病変を摘出できた可能性がある³⁾。

子宮温存症例の再発に関して、Langacreらは子宮内膜搔爬、ポリープ切除などの保存的治療では44.8%に病変の残存または再発を認めている¹⁰⁾。Heatleyらは30.1%、Youngらは8.3%と報告されている^{9,11)}。Matsumotoらは温存治療にTCRを加えており、残存または再発は23.8%と報告している。死亡例の報告はない⁷⁾。再発までの期間について、Longacreらは1ヶ月～4.5年(平均13.8ヶ月)と報告している¹⁰⁾。TCRは盲目的操作である子宮内膜搔爬やポリペクトミーに比べ残存や再発が起こりにくいと考えられるが、これだけ高率に残存または再発がおこることを念頭におき、慎重にフォローアップしていく必要がある。

不正出血などの臨床症状の有無を問診し、経膈超音波検査にて子宮内膜病変の検索、細胞診を行い、異常所見を認めれば子宮鏡下に生検を行う。再発症例の報告をふまえ⁴⁾、当院では3ヶ月おきに行っているが、文献的にもまだ検査の間隔など確立されたものはない。今後適切な管理法が確立することが待たれる。

【結 語】

APAMは特徴的な症状や検査所見が認められるものではなく、術前に疑うことは難しい。また病理組織診断は複雑型子宮内膜異型増殖症や高分化型類内膜腺癌の組織と類似しており、注意深い診断が必要となる。妊孕能温存希望の患者に対し低侵襲な治療である子宮鏡下手術は有用であると考えられるが、残存・再発を認めるため、慎重な管理が必要になると示唆された。

本論文の要旨は第53回日本産科婦人科内視鏡学会において発表した。

文 献

- 1) Yamashita Y et al.: MR imaging of atypical polypoid adenomyoma, *Comput Med Imaging Graph*, 19: 351-355, 1995
- 2) 本田裕, 木岡寛雅, 向井季興美: 子宮鏡によって診断・治療を行ったAtypical polypoid adenomyomaの2例, *産婦中四会誌*, 50(1): 47-51, 2001
- 3) 日浦昌道, 松本隆, 野河孝充: 子宮ポリープ状異型腺筋腫の妊孕能温存治療, *産婦人科の実際*, 58(3): 359-364, 2009
- 4) 大田昌治 他: 子宮鏡下腫瘍切除後に再発をきたしたポリープ状異型腺筋腫 (atypical polypoid adenomyoma) の1例, *日産婦内視鏡学会誌*, 26(1): 245-250, 2010
- 5) 福永真治: 異型ポリープ状腺筋腫atypical polypoid adenomyoma (APA) - 子宮体部癌との鑑別とその位置付け, *産科と婦人科*, 6(1): 641-645, 2007
- 6) Ohishi Y, Kaku T, Kobayashi H et al.: CD10 immunostaining distinguishes atypical polypoid adenomyofibroma (atypical polypoid adenomyoma) from endometrial carcinoma invading the myometrium. *Hum Pathol*, 39: 1446-1453, 2008
- 7) Matsumoto T et al.: Clinical management of atypical polypoid adenomyoma of the uterus. A clinicopathological review of 29 cases, *Gynecol Oncol*, 129: 54-57, 2013
- 8) 馬場長, 小西郁生: 子宮ポリープ状異型腺筋腫 (atypical polypoid adenomyoma, APAM)の取り扱い, *産婦の進歩*, 63(2): 197-201, 2011
- 9) Heatley MK: Atypical polypoid adenomyoma: a systematic review of English literature, *Histopathology*, 48(5): 609-610, 2006
- 10) Longacre TA et al.: Atypical polypoid adenomyofibromas (atypical polypoid adenomyomas) of uterus. A clinicopathologic study of 55 cases, *Am J Surg Pathol*, 20: 1-20, 1996
- 11) Young RH et al.: atypical polypoid adenomyoma of

the uterus. A report of 27 cases, *Am J Clin Pathol*, 86(2): 139-145, 1986