

## — 症例報告 —

未治療の子宮平滑筋肉腫が原因で発症した  
腫瘍崩壊症候群の一例谷口 智紀, 大槻 健郎, 菊池 美玖  
小熊 佳那子, 小林 咲菜, 小林 由佳  
笹瀬 亜弥, 佐々木 恵, 氷室 裕美  
西本 光男, 平山 亜由子, 宇賀神 智久  
星 合哲郎, 早坂 篤

**要旨:**【緒言】 子宮平滑筋肉腫が原因で急性腎不全を伴う腫瘍崩壊症候群を発症した一例を経験したため、文献レビューと併せて報告する。

【症例】 74歳、腎機能障害と巨大腹腔内腫瘍のため、当院紹介となった。高度腎機能障害と高尿酸血症、高リン血症を認め、腹腔内腫瘍による腫瘍崩壊症候群と診断し、手術の方針とした。術中所見にて腫瘍は子宮原発であり、開腹子宮全摘術、両側子宮付属器切除術を施行した。病理検査にて、子宮平滑筋肉腫IB期（pT1b, ly-, v+, pNX）と診断された。

【考察】 PubMed, 医中誌, メディカルオンラインにて、13例の子宮体部悪性腫瘍原発の腫瘍崩壊症候群の症例が集積された。本症例を含め、子宮平滑筋肉腫は5例、そのほかの子宮体部悪性腫瘍は9例集積され、I期での発症は本症例のみであり、全例で腎機能障害を認めた。子宮平滑筋肉腫の腫瘍崩壊症候群は前治療がなくても発症する可能性があることが示唆された。

## 緒 言

子宮平滑筋肉腫は子宮悪性腫瘍の中で、1%程度の頻度を占める、最も予後が悪い悪性腫瘍の一つである<sup>1)</sup>。腫瘍崩壊症候群（Tumor Lysis Syndrome: TLS）は担癌患者が化学療法や放射線療法などを施行した後に、腫瘍が急速に崩壊し、腫瘍細胞中の物質が血液循環に取り込まれることで発症する致死的な疾患である<sup>2)</sup>。高尿酸血症、高カリウム血症、高リン血症などの血液検査結果を示し、急性腎不全、不整脈、神経筋疾患、心停止などを発症する危険性がある。TLSは稀ではあるが治療前から発症することが報告されている。TLSは悪性リンパ腫や急性白血病などの血液悪性疾患で多く、固形がんである婦人科腫瘍では稀な疾患である<sup>3)</sup>。今回我々は子宮平滑筋肉腫

が原因で急性腎不全を伴う TLS を発症した一例を経験したため、文献レビューと併せて報告する。

## 症 例

症例は74歳、2妊2産、50歳閉経。既往歴は高血圧、脂質異常症、環軸関節亜脱臼の既往がある。内服薬に特記すべき薬剤は認められなかった。ADLは自立しており、家族歴で祖母に婦人科がんの指摘があった。当院初診2日前、かかりつけ医に高血圧、脂質異常症の定期診察のため受診した。その際、血液検査にてBUN 69.9 mg/dl, Cre 5.66 mg/dlと腎機能障害を認めたため、前医紹介となった。経腹超音波断層法にて下腹部に巨大腫瘍と腹水貯留を認めたため、腹部 Computed Tomography (CT) 検査を施行し、腹腔内腫瘍による腎後性腎機能障害が疑われ当院救急科紹介となった。当院受診時、腹部全体が膨満していた。血液検査にて、WBC 18,400 / $\mu$ l, Hb 7.3 g/dl, Plt 29.1 万/ $\mu$ l, Cre 6.57

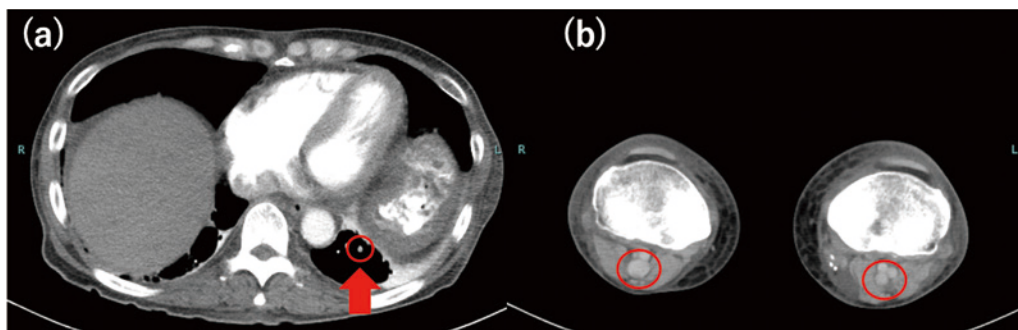


図1. 胸部～足部造影 CT 検査

a) 胸部左 S10 領域に肺塞栓症を認めた (矢印部). b) 両側ヒラメ静脈に深部静脈血栓症を認めた.

mg/dl, BUN 78 mg/dl, LDH 387 U/l, Na 138 mEq/l, K 4.9 mEq/l, Cl 103 mEq/l, IP 7.3 mg/dl (基準値: 2.7-4.6), 尿酸 21.3 mg/dl (基準値: 2.6-5.5), CRP 28.39 mg/dl, CA125 77 U/ml, CA19-9 7 U/ml, D-dimer 19.27  $\mu$ g/ml と高度腎機能障害と高尿酸血症, 高リン血症, 炎症反応高値, 貧血を認めた. 腫瘍崩壊症候群の診断基準である Cairo-Bishop criteria の血液検査基準を満たしており, 無治療状態で自然発症した腫瘍崩壊症候群と診断した. 前医 CT 検査では両腎形態が保たれていたため, 腎後性腎不全ではなく TLS による急性腎不全と判断した. 高尿酸血症に対してラスブリカーゼを投与しつつ, 腎不全に対して右内頸静脈にブラッドアクセスカテーテルを挿入, 血液透析を開始した. 翌日, 尿酸値は 2.1 mg/dl と著明な改善を認めた. 入院時, 下肢静脈超音波断層法にて両側ヒラメ静脈に血栓形成を認めたため, ヘパリン持続点滴を開始した. 入院3日目, SpO<sub>2</sub> が90%を下回るようになり, 酸素投与(酸素マスク下 4l/分)を開始した. 胸部造影 CT 検査にて, 左 S10 領域に肺塞栓症が認められ(図1)だが, 腹腔内腫瘍の治療を優先する状況であり, ヘパリン投与継続の方針とした. 貧血に対して赤血球液 (Red Blood Cell: RBC) 2 単位投与した. 腹腔内腫瘍は婦人科由来である可能性が高く, 入院2日目, Magnetic Imaging Resonance (MRI) 検査では(図2), 骨盤内に不均一な造影効果を示す, 長径 23 cm と 10 cm 大の2つの腫瘍を認めた. 前医 CT において腹腔内播種, 遠隔転移を疑わせる所

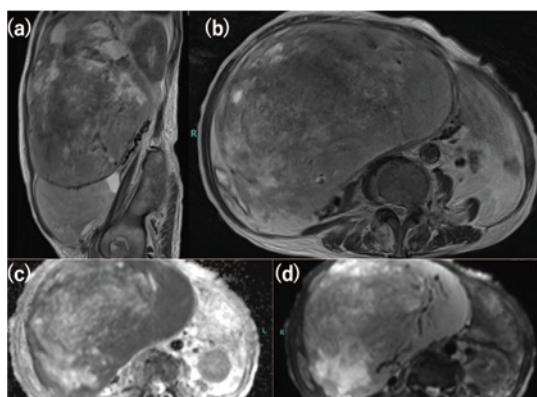


図2. MRI

a, b) 腹腔内の大部分を占拠する, T2W1 で高信号, 低信号を混在する巨大腫瘍を認めた. c, d) DWI, ADC-map で高信号, 低信号が混在する腫瘍を示し, 悪性腫瘍が示唆された.

見はなかったことから子宮または卵巣原発の早期悪性腫瘍と考えられ, 開腹腫瘍摘出術の方針とした. 術中, 腫瘍は子宮由来であることが確認され, 両側子宮附属器に異常所見は認めなかった(図3). 腹水を少量認めた. 子宮以外に肉眼的転移を疑う所見はなく, 開腹子宮全摘術, 両側子宮附属器切除術を施行した. 手術時間は1時間31分, 出血量は220gであった. 摘出した標本の重量は4,740gであった. 術後病理検査にて, 核の多型性の目立つ長紡錘形の異型細胞が不規則に錯綜増殖しており, 核分裂像が多数(50個/10HPF)認められた. 一部ラウドイド変化及び静脈侵襲, 粘液腫様の変化を伴う類粘液平滑筋肉腫の所見を

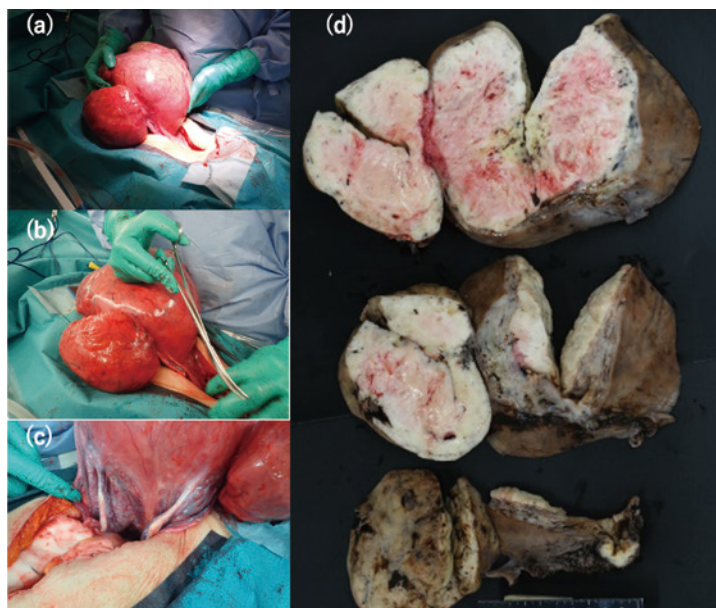


図3. 術中所見

a, b) 腹腔内の大部分を占拠する巨大腫瘍を認めた. c) 腫瘍は子宮から発生しており, 両側卵管・卵巣に異常所見は認めなかった. d) 腫瘍内部は一部壊死組織を示唆する所見であった.

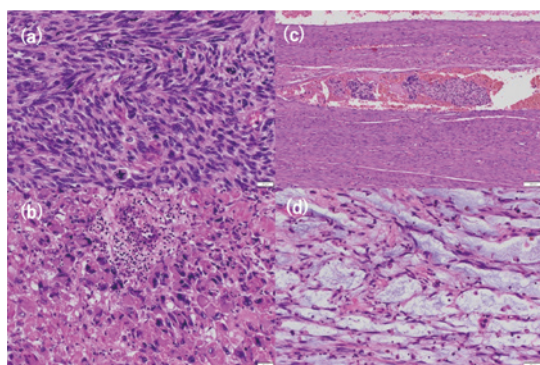


図4. 病理所見

a) 核の多形成の目立つ長紡錘形の異型細胞が不規則に錯綜増殖し, 核分裂像が多数認められた. b) 一部ラブドイド変化を認めた. c) 静脈侵襲を認めた. d) 粘液腫様の変化を認め, 類粘液平滑筋肉腫の所見を10%未満程度認めた.

10%未満程度認めた. これらの所見から子宮平滑筋肉腫IB期 (pT1b, ly-, v+, pNX) と診断された (図4). 術後追加治療は要さず外来経過観察の方針とした. 術後3日目の血液検査にて, APTT 44.1 sec と十分延長していたため, 肺塞栓

症の治療についてはワーファリン内服療法に変更した. 術後12日目の胸腹部造影CT検査にて肺塞栓症の消失を認め, ワーファリン内服療法継続中である. 腎不全に対しては近医にて血液透析管理中である.

## 考 察

TLSは, 担癌患者において, 突然高カリウム血症, 高尿酸血症, 急性腎不全などを引き起こす症候群であり, 化学療法後の血液腫瘍で発症することが多いとされている<sup>3)</sup>. TLSの診断基準はCairo-Bishop criteriaに沿って, Laboratory TLSとClinical TLSの2つが用いられる. Laboratory TLSは高尿酸血症, 高カリウム血症, 高リン血症の内, いずれか2つ以上の代謝障害が治療3日前から7日後までに発症した場合と定義されている. Clinical TLSはLaboratory TLSに加えて, 腎機能障害 (血清クレアチニン値の上昇), 不整脈, 突然死, 痙攣のうち, いずれか1つ以上の臨床症状を認めた場合とされている<sup>3,4)</sup> (表1). 本症例は前治療はなされていないものの, いずれの診断

表 1. Cairo-Bishop criteria による Laboratory TLS と Clinical TLS の診断基準

Laboratory TLS (LTLS):	
下記の臨床値異常のうち、2個以上が化学療法開始3日前から開始7日後までに認められる。	
高尿酸血症:	基準値上限を超える
高カリウム血症:	基準値上限を超える
高リン血症:	基準値上限を超える
Clinical TLS	
LTLSに加えて下記のいずれかの臨床症状を伴う	
腎機能: 血清クレアチニン $\geq 1.5 \times$ 基準値上限	
不整脈, 突然死	
痙攣	

Laboratory TLS は高尿酸血症, 高カリウム血症, 高リン血症の内, いずれか2つ以上の代謝障害が治療3日前から7日後までに発症した場合と定義されている。Clinical TLS は Laboratory TLS に加えて, 腎機能障害 (血清クレアチニン値の上昇), 不整脈, 突然死, 痙攣のうち, いずれか1つ以上の臨床症状を認めた場合とされている。

基準も満たしており, 自然発症した Clinical TLS と診断した。また, 一般的に TLS は血液腫瘍で多く, 急性白血病で 47%, 非ホジキンリンパ腫で 22% の頻度であり, 固形がんでの発症は 3.6% と稀であると報告されている<sup>5,6)</sup>。その一方で, 近年, 固形がんに対する様々な新規薬剤の登場により, 固形がんの TLS の頻度が増えてきていることが報告されている<sup>5)</sup>。悪性腫瘍の種類やステージなどにより high risk group, intermediate group, low risk group に分けるリスク分類がなされており, 婦人科腫瘍は固形がんに分類されているため, low risk group に分類される<sup>4)</sup>。「TLS 発症のリスクファクター」として, 年齢<sup>7)</sup>, 他臓器転移 (特に肝転移), 血液検査上の高い LDH 値が挙げられている<sup>5)</sup>。高い LDH 値は腫瘍の細胞崩壊を反映していると考えられ, 細胞崩壊により高尿酸血症, 高リン酸カルシウム血症となり, 溶解しきれない物質が結晶化し, 腎集合管で析出されるため尿管障害を中心とした, 腎機能障害を引き起こすと考えられている<sup>6)</sup>。これらから高尿酸血症は腎機能障害を引き起こす高リスク因子とされており, TLS において高尿酸血症及び腎機能障害の治療が重要となる。高尿酸血症の治療として, Purine catabolism pathway の進行を抑えるアロプリノールや低水溶性物質の尿酸を高水溶性物質に代謝させるラスブリカーゼなどが使用される。一方で, TLS の最も重要な対応は TLS を発症させ

ないことであり, 化学療法など抗腫瘍治療時に適切な hydration と尿酸代謝が求められる。また, 固形がん自然発症した TLS において, 急性腎不全を発症する頻度は 83%, 血液透析を行う頻度は 37.3% 程度に及ぶとされ, 透析管理が必要になることを念頭に入れて治療にあたる必要がある<sup>4,5,8,9,10)</sup>。「急速進行する TLS のリスク因子」として, 10 cm を超える壊死組織を伴った固形がん, 急速に増大する腫瘍, 骨髄浸潤する腫瘍, 肝転移, 50,000/μl を超える末梢白血球数, 高い LDH 値, 尿酸排出を阻害する腎毒性薬剤の使用, 腫瘍による尿路圧排, 脱水症状, 感染, 尿路閉塞などが報告されている<sup>9)</sup>。本症例は, 10 cm を超える壊死組織を伴った固形がん, 急速に増大する腫瘍が当てはまり, 高リスクであったと言える。

これまでに固形がんが原発の TLS についての文献レビューが報告されており, その報告では 124 例中, 高頻度の腫瘍から順に肝細胞がん 22 例 (17%), 肺がん 17 例 (13%), メラノーマ 13 例 (10%), 乳がん 13 例 (10%), 大腸がん 11 例 (8%), 前立腺がん 10 例 (8%), 腎細胞がん 6 例 (5%), 胃がん 6 例 (5%), 卵巣がん 5 例 (4%) について子宮がんは 5 例 (4%) と固形がんの内でも婦人科腫瘍の頻度は低かった。その内子宮平滑筋肉腫は 2 例 (2%) と稀であった<sup>8)</sup>。また, TLS はほとんどが前治療の後に発症するとされているが, 前治療などがなされていない, 自然発

表 2. 子宮平滑筋肉腫と子宮体部悪性腫瘍が原因で発症した TLS の文献レビュー

発表年	著者	年齢	組織型	Stage	前治療	腎機能障害	転機
1994	Souda	79	悪性リンパ腫	IE	化学療法	あり	死亡
2010	Godoy	60	類内膜癌	不明	化学療法	あり	不明
2017	Berger	33	類内膜癌	再発	なし	あり	回復
2017	Harada	59	類内膜癌	IVB	なし	あり	不明
2017	Alaigh	58	平滑筋肉腫	再発	なし	あり	死亡
2018	T Ito	63	類内膜癌	再発	化学療法	あり	死亡
2018	Y Ito	63	漿液性癌	再発	化学療法	あり	死亡
2018	Pabon	不明	平滑筋肉腫	再発	化学療法	あり	回復
2020	Juan	59	神経内分泌腫瘍	不明	なし	あり	増悪
2021	Zhao	75	類内膜癌	再発	なし	あり	死亡
2021	Zhao	61	混合癌 (癌肉腫, 漿液性癌)	再発	化学療法	あり	回復
2022	Hiraizumi	36	平滑筋肉腫	再発	化学療法	あり	回復
2023	Hana	50	高異型度子宮内膜間質肉腫, 平滑筋肉腫	IV	なし	あり	増悪
2024	Taniguchi (本症例)	74	平滑筋肉腫	IB	なし	あり	改善

本症例を含め、子宮平滑筋肉腫は 5 例、その他の子宮体部悪性腫瘍は 9 例集積された。14 例全例において腎機能障害を認めた。発症前治療は 7 例 (50%) でなされていなかった。子宮平滑筋肉腫の TLS は I 期での発症は本症例のみであった。

症の TLS の存在が報告されている。固形がんでの文献レビューでは、化学療法や放射線療法、locoregional anti-cancer treatment, 免疫療法やホルモン療法がなされないで発症した TLS を自然発症した TLS と定義している。自然発症した TLS が 80 例集積されており、子宮悪性腫瘍が 4 例集積されていた。その 4 例の中において、子宮平滑筋肉腫は 1 例であった。固形がんが自然発症した TLS では、急性腎機能障害が 59 例 (83.1%) と高率であった<sup>5)</sup>。子宮平滑筋肉腫を含む子宮体部悪性腫瘍の TLS については、少数の文献レビューのみなされており<sup>11)</sup>、今回改めて症例を集積する事とした。PubMed にて「tumor lysis syndrome uterine」、医中誌、メディカルオンラインにて「腫瘍崩壊症候群 子宮」と検索し子宮体部悪性腫瘍による TLS 症例を集積した。その結果、本症例を含め、子宮体部悪性腫瘍は 14 例集積された。その内、子宮平滑筋肉腫は 5 例、その他の子宮体部悪性腫瘍は 9 例集積され、本分野では最大規模の文献レビューとなる<sup>11-21)</sup>。(表 2)。14 例全例において腎機能障害を認めた。7 例 (50%) が無治療状態で自然発症した TLS であった。子宮体部悪性腫瘍による TLS は進行・再発例に多

く、I 期での発症は本症例のみであった。子宮平滑筋肉腫の 5 例の内訳は年齢の中央値が 54 歳 (36-74 歳)、再発症例が 3 例、IV 期が 1 例であり、I 期での発症は本症例のみである。また本症例が最高齢であった。その他の子宮体部悪性腫瘍 9 例の内訳は類内膜癌が 5 例、神経内分泌腫瘍が 1 例、漿液性癌が 1 例、悪性リンパ腫が 1 例、癌肉腫と漿液性癌の混合癌が 1 例であった。年齢の中央値は 61 歳 (33-79 歳)。再発症例が 5 例、IVB 期が 1 例、IIE 期 (悪性リンパ腫) が 1 例、不明が 2 例であった。平滑筋肉腫は 3 例 (60%)、その他の子宮体部悪性腫瘍では 4 例 (44.4%) で前治療がなされていなかった。また、集積された 14 例全例で腎機能障害を認めており、その他の固形がんを原因とする TLS と比較し高い頻度であった<sup>5)</sup>。早期発見、治療介入のために上記の検査所見、臨床症状に留意が必要である。

## 結 語

非常に稀な疾患である、自然発症した子宮平滑筋肉腫原発の TLS を経験した。本レビューから、子宮体部悪性腫瘍原発の TLS は高い頻度で腎機能障害を発症することが示唆された。子宮平滑筋

肉腫はI期でも TLS を発症する可能性があることに留意して診療にあたる必要がある。

すべての著者は開示すべき利益相反はない。

## 文 献

- 1) Juhasz-Boss I et al.: Uterine Leiomyosarcoma. *Oncol Res Treat* **41**: 680-686, 2018
- 2) Hiraizumi Y et al.: A case of tumor lysis syndrome following chemotherapy for a uterine epithelioid leiomyosarcoma with focal rhabdomyosarcomatous differentiation. *J Obstet Gynaecol Res* **37**(7): 947-952, 2011
- 3) 湊 敬廣 他: 腫瘍崩壊症候群により急性腎不全をきたしたと考えられる悪性腫瘍合併妊娠の1例. *産婦の実際* **66**(2): 251-256, 2017
- 4) Cairo MS et al.: Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol* **149**: 578-586, 2010
- 5) Papapanou M et al.: Spontaneous tumor lysis syndrome in patients with solid tumors: a scoping review of the literature. *Med Oncol* **40**: 233, 2023
- 6) 櫻井 学: 一から学びなおす 婦人科がん化学療法有害事象の管理 腫瘍崩壊症候群. *産と婦* **2**(77): 189-193, 2020
- 7) Mirrakhimov AE et al.: Tumor lysis syndrome: A clinical review. *World J Crit Care Med* **4**(2): 130-138, 2015
- 8) Alqurashi RM et al.: Tumor Lysis Syndrome in Patients With Solid Tumors: A Systematic review of Reported Cases. *Cureus* **14**(10): 1-31, 2022
- 9) Amiri FS: Concurrent acute spontaneous tumor lysis syndrome complicated with multiple organ failure in a patient with pre-existing undiagnosed lung cancer. *CEN Case Rep* **4**: 233-237, 2015
- 10) Coiffier B et al.: Guidelines for the Management of Pediatric and Adult Tumor Lysis Syndrome: An Evidence-Based Review. *J Clin Oncol* **26**: 2767-2778, 2008
- 11) Zhao J et al.: Tumor lysis syndrome in advanced and high-grade endometrial cancers: A case report and review of the literature. *Gynecol Oncol Rep* **37**: 100761, 2021
- 12) Qasim H et al.: Post-operative Tumor Lysis Syndrome in high-Grade Uterine Sarcoma. *Cureus* **15**(4): e37956, 2023
- 13) Alaigh V et al.: Spontaneous Tumor Lysis Syndrome due to Uterine Leiomyosarcoma with Lung Metastases. *Case Rep Crit Care* **2017**: 1-4, 2017
- 14) Pabon C et al.: Tumor lysis syndrome following eribulin for metastatic uterine leiomyosarcoma. *BMJ Case Rep* **11**: e224576, 2018
- 15) Ito T et al.: Tumor lysis syndrome associated with docetaxel and carboplatin in a case with recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol Rep* **24**: 21-23, 2018
- 16) Berger R et al.: Spontaneous tumor lysis syndrome occurring in untreated uterine cancer. *Gynecol Oncol Rep* **22**: 40-42, 2017
- 17) Azana JJC et al.: Spontaneous Tumor Lysis Syndrome Due to Endometrial Carcinoma. *Cureus* **12**(3): e7220, 2020
- 18) 莊田恭仁 他: 巨大な子宮腫瘍を形成し化学療法施行後に Tumor lysis syndrome を発症した Malignant lymphoma の1例. *産と婦* **2**(113): 257-260, 1994
- 19) 伊藤友理 他: 腫瘍崩壊症候群の1例と当科におけるその予防策. *北産婦誌* **62**(1): 177, 2018
- 20) Godoy H et al.: Tumor lysis syndrome associated with carboplatin and paclitaxel in a woman with recurrent endometrial cancer. *Int J Gynaecol Obstet* **109**(3): 254, 2010
- 21) Harada S et al.: Spontaneous Tumor Lysis Syndrome in a Patient with a Dedifferentiated Endometrial Adenocarcinoma. *Case Rep Oncol Med* **2017**: 1-5, 2017