

卵巢甲状腺腫性カルチノイドの1例

橋本千明, 渋谷祐介, 田邊康次郎
林千賀, 安井友春, 五十嵐 司
渡辺孝紀, 渋谷里絵*, 長沼 廣*

はじめに

卵巢原発カルチノイドは、全カルチノイドの約0.5~1.7%と言われ¹⁾、また卵巢腫瘍全体の0.1%以下^{2,3)}と、非常に稀な疾患である。本邦では、その中でも卵巢甲状腺腫性カルチノイドが約80%を占めている。今回われわれは、卵巢甲状腺腫性カルチノイドの1例を経験したので、考察を含め報告する。

症 例

患者：30歳，女性。1妊0産。

主訴：無月経。

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：摂食障害，アルコール依存症。

現病歴：約10年間の無月経を主訴に，平成22年3月近医受診。その際，経膈超音波にて子宮筋腫または卵巢腫瘍を指摘され，精査・治療目的に当院婦人科を紹介受診。

身体所見：160 cm，46 kg。

検査所見：CEA 3.4 ng/ml，CA19-9 18 U/ml，CA125 12 U/mlと腫瘍マーカーはすべて正常範囲内であった。

MRI所見：骨盤内に境界明瞭な約7 cmの腫瘍を認めた。T2強調画像では，低信号で一部高信号の部分が散在，またT1強調画像では低信号であり，変性を伴う子宮筋腫を疑った。一部T1強調画像，T2強調画像ともに高信号の部分があり，脂肪抑制画像にて信号が抑制されており，右卵巢腫瘍 (dermoid cyst) と考えられた。矢状断では，

骨盤内腫瘍と子宮に連続性があるように見え，やはり漿膜下筋腫と右卵巢腫瘍の合併であると考えられた (図1)。

経膈超音波所見：右卵巢実質様の像があり，この所見からも漿膜下筋腫と考えた。

診断：漿膜下筋腫+右卵巢腫瘍の疑い。

腹腔鏡下子宮筋腫核出術+右卵巢腫瘍核出術の方針となった。

手術方法：全身麻酔下に，腹腔鏡手術を施行。4ポート留置し，手術操作を行った。

手術所見：漿膜下筋腫と考えられていた腫瘍は，卵巢由来であった。周囲との癒着は認めず，表面平滑な約8 cmの充実性卵巢腫瘍であった (図2)。そのため，卵巢腫瘍核出から右付属器切除の方針へと変更。腹水洗浄細胞診を採取。切除した付属器を，回収袋を用いて，腫瘍を腹腔内へ漏らさないように注意し，モルセレーターにて腹腔外へ回収した。

肉眼所見腫瘍断面は黄白色充実性を示しており，また一部に脂肪成分を伴っていた (図3)。

病理所見：HE染色では，索状・リボン状に並んだ腫瘍細胞を認める (図4，図5)。また，一部に甲状腺濾胞細胞と，内部にコロイドを認め，甲状腺組織が確認された (図6)。扁平上皮と呼吸上皮組織も認め，この部分がdermoid cystである (図7)。免疫染色では，クロモグラニンAは陰性 (図8)であるが，CD56という神経内分泌マーカーが弱陽性を示しており，神経内分泌細胞由来であることがわかった (図9)。他臓器のカルチノイド腫瘍でも陽性になることが多い前立腺フォスファターゼ (PAP) は強陽性 (図10)であった。ペプチドYYも弱陽性 (図11)を示していた。(べ

仙台市立病院産婦人科

*同 病理診断科



図1. MRI画像

A: T2強調画像矢状断 B: T2強調画像横断 C: T1強調画像横断 D: 脂肪抑制画像
矢印部分はT1強調像・T2強調像ともに高信号で脂肪抑制を認め、dermoid cystと考えられた。

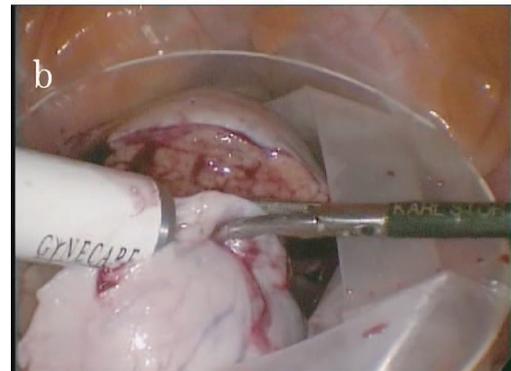


図2. 手術所見

a: 表面平滑な、約8cmの卵巣由来の腫瘍であった。

b: 回収袋にて、腫瘍内容を漏らさないように腫瘍を摘出。充実性卵巣腫瘍であった。割面は黄白色で、一部脂肪成分を含んでいた。



図3. 手術標本

モルセレーターにて回収し、ホルマリン固定後の標本。

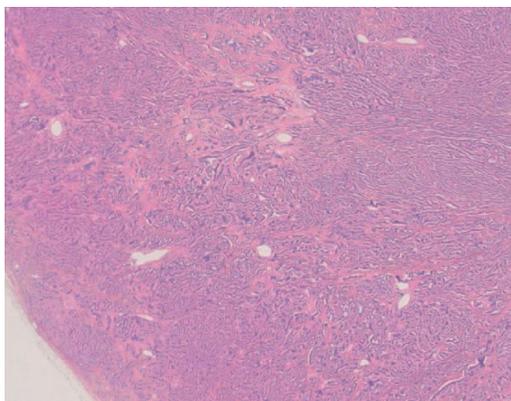


図 4. HE 染色弱拡大

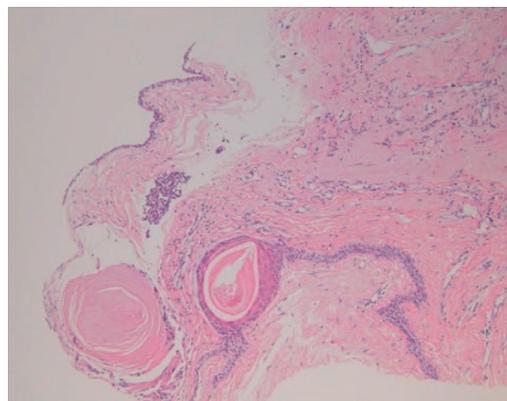


図 7. HE 染色
扁平上皮と呼吸上皮を認める。dermoid cyst
の部分。

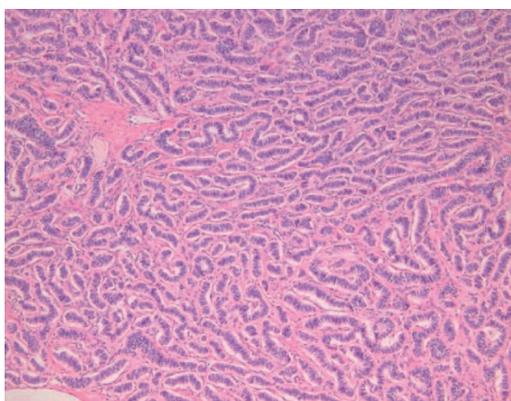


図 5. HE 染色中等度拡大
索状・リボン状に配列した腫瘍細胞を認める。

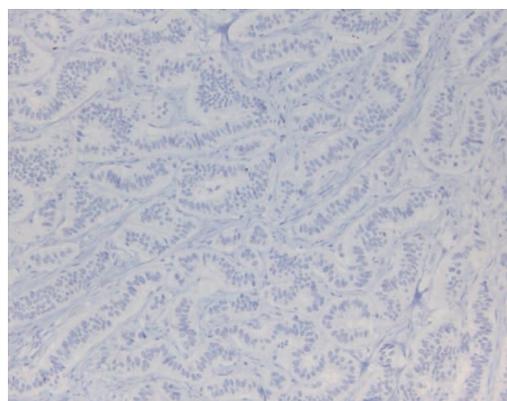


図 8. クロモグラニン A は陰性であった。

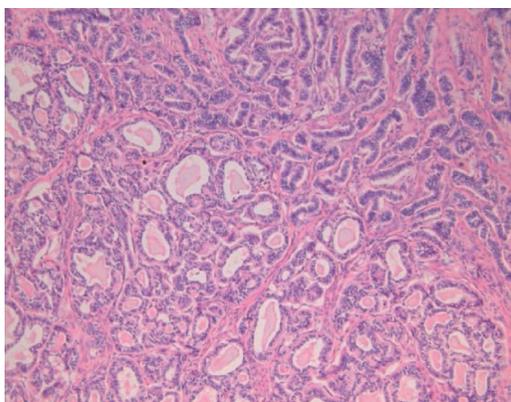


図 6. HE 染色
甲状腺濾胞様構造と、その内部にコロイドを
認める。
甲状腺組織が確認される。

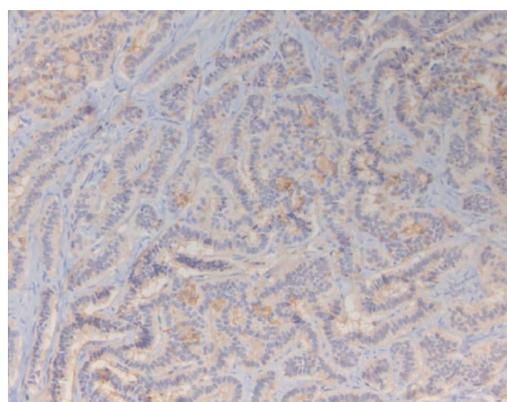


図 9. CD56 は弱陽性を示しており、神経内分泌細胞由来であることが確認された。

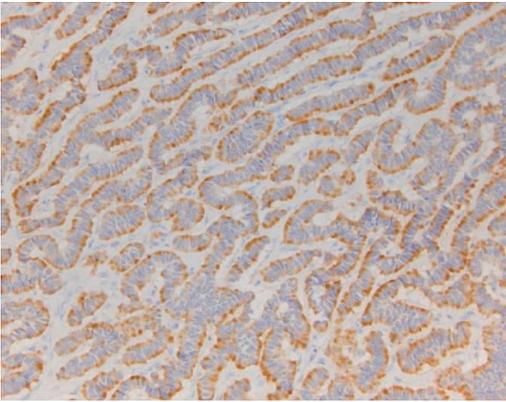


図 10. PAP(前立腺酸性フォスファターゼ)強陽性.

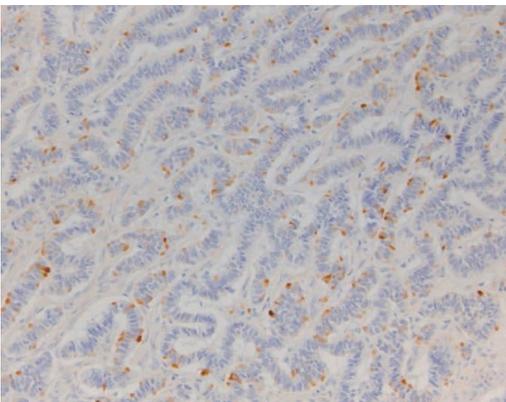


図 11. peptide YY 弱陽性.

プチドYYは消化管の運動を抑制する働きがあり、強固な便秘を引き起こす。))

以上の結果より、皮様嚢腫を合併する卵巣甲状腺腫性カルチノイドの診断となった。

考 察

カルチノイド腫瘍の概念は、低悪性度の内分泌細胞腫瘍とされる。約70%が消化器系に発症⁴⁾し、卵巣原発カルチノイドは、約0.5~1.7%¹⁾とされる。卵巣腫瘍全体における卵巣原発カルチノイドの割合は0.1%以下^{2,3)}と、非常に稀な腫瘍である。

卵巣原発カルチノイドは、境界悪性腫瘍に分類され、その中でも胚細胞腫瘍の単胚葉性および高度限定型奇形腫に分類される⁵⁾。また、卵巣原発カルチノイドはさらに、島状、索状、甲状腺腫性、

表 1. 卵巣原発カルチノイドの分類、症状

	島状 insular	索状 trabecular	甲状腺腫性 strumal	粘液性 mucinous
頻度	稀	稀 (2番目に多い)	80%以上	極めて稀
症状	古典的カルチノイド症候群	新カルチノイド症候群		特徴的な症状なし

粘液性の4種類に分類される⁵⁾。本邦で最も多いのは甲状腺腫性カルチノイドであり、80%以上を占める。索状、甲状腺腫性はペプチドYYを産生することが多く、島状はセロトニンを産生する(表1)。

好発年齢は閉経後¹⁾であり、平均年齢は49.4歳²⁾との報告がある。

症状は大きくわけて2つあり、①古典的カルチノイド症候群と②新カルチノイド症候群である⁶⁾。①古典的カルチノイド症候群は、腫瘍細胞の産生するセロトニン作用により引き起こされる、水様性下痢、腹痛・腹鳴、皮膚紅潮の症状である。②新カルチノイド症候群は、腫瘍細胞の産生するペプチドYYの作用によって引き起こされる。ペプチドYYは腸管運動を抑制するため、強固な便秘の症状を呈する^{7,8)}。

卵巣原発カルチノイド腫瘍の約60~76%に成熟嚢胞性奇形腫を合併し^{9,10)}、約10%に粘液性腫瘍を合併する¹¹⁾。

すべてのタイプにおいて、MRI画像には典型的な所見はないが、線維性組織が多い場合には、T2強調像で低信号を示し、神経内分泌顆粒はT1強調像で高信号を示す場合がある。本症例でも画像所見からは、子宮筋腫を疑った。採血上も特異的な腫瘍マーカーはないため、術前診断は非常に困難である。

治療は基本的に外科的切除であり、化学療法の有効性についてはまだまだ不明な部分が多い。

予後は基本的には良好であり、卵巣原発カルチノイド腫瘍の約91%がI期(がんが卵巣に限局している状態)で、I期の5年ないし10年生存率は、ほぼ100%と言われている。しかし、転移や浸潤を認める場合には、予後は極端に悪くなる

表 2. 卵巣原発カルチノイド腫瘍の 17 症例²⁾

Patient	Age	(classical) Carcinoid symptoms	Surgery	Location	Histology	With dermoid	Stage	Follow-up (years)	Outcome
1	65	No	TAH+BSO	R	Strumal	Yes	I	2	NED
2	49	No	TAH+BSO	R	Strumal	Yes	I	2.5	NED
3	35	No	TAH+BSO	L	Trabecular	Yes	I	13	DOD
4	55	No	TAH+BSO	R	Insular	Yes	I	7	NED
5	46	No	Cystectomy	R	Trabecular	Yes	I	3	NED
6	52	No	TAH+BSO	L	Strumal	No	I	12	NED
7	22	No	Cystectomy	R	Strumal	Yes	I	5	NED
8	58	Yes	TAH+BSO	L	Insular	Yes	I	16	DOC
9	72	No	TAH+BSO	L	Insular	No	I	4	NED
10	54	No	TAH+BSO	L	Trabecular	No	I	20	NED
11	70	Yes	TAH+BSO	R	Trabecular	Yes	I	21	NED
12	83	No	USO	R	Insular	No	III	0.1	DOC
13	72	No	TAH+BSO	R	Insular	No	III	7.4	DOC
14	33	No	TAH+BSO	R	Insular	No	III	1.2	AWD
15	61	No	TAH+BSO	R	Insular	Yes	IV	1.5	DOD
16	41	Yes	TAH+BSO	R	Insular	No	IV	1.5	DOD
17	56	Yes	BSO	R	Insular	No	IV	0.5	AWD

TAH, total abdominal hysterectomy ; BSO, bilateral salpingo-oophorectomy ; USO, unilateral salpingo-oophorectomy ; NED, no evidence of disease ; AWD, alive with disease ; DOC, died other cause ; DOD, died of disease

と言われる³⁾。カルチノイド 17 例についてまとめた文献 (表 2) を示す。III 期や IV 期などの進行例では、死亡例もあることがわかる。また、術後 13 年経過したのちの再発、死亡例もあり、慎重なフォローが必要であると考えられる。

結 語

我々は、卵巣甲状腺腫性カルチノイドの 1 例を経験した。

今後カルチノイドの腫瘍随伴症候群 (便秘など) を伴う卵巣腫瘍を認めた際には、本疾患を考慮する必要があると考えられた。

また、再発例や死亡例の報告もあり、今後慎重なフォローが必要である。

文 献

- 1) Tavassoli FA et al : World health organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs, IARC Press, Lyon, pp 172-173
- 2) Modlin IM et al : A5-decade analysis of 13715 carcinoid tumors. *Cancer* **97** : 934-959, 2003
- 3) Davis KP et al : Primary Ovarian Carcinoid Tumors. *Gynecologic Oncology* **61** : 259-265, 1996
- 4) 曾我 淳 : カルチノイドおよび類縁の内分泌癌—本邦症例と外国症例の比較—. *日臨外会誌* **64** : 2953-2966, 2003
- 5) 日本産科婦人科学会, 日本病理学編 : 卵巣腫瘍取り扱い規約, 第 1 部, 金原出版, pp 38-39, 1990
- 6) 卵巣腫瘍病理アトラス, 文光堂, pp 264-269, 2004
- 7) Motoyama K et al : Functioning ovarian carcinoids induce severe constipation. *Cancer* **70** : 513-518, 1992
- 8) 本山悌一 : 卵巣カルチノイドの特性と発生. *日本婦人科病理・コルポスコピー学会雑誌* **14** : 129, 1996
- 9) Robboy SJ et al : Insular carcinoid primary in the ovary. A clinicopathologic analysis of 48 cases. *Cancer* **36** : 404-418, 1975
- 10) Talerma A et al : Primary trabecularcarcinoid of the ovary. *Obstet Gynecol* **49** : 202-207, 1977
- 11) Robboy SJ : Insular carcinoid of ovary associated with malignantmucinous tumors. *Cancer* **54** : 2273-2276, 1984