

〔一般演題／症例・その他 1〕

卵巣境界悪性腫瘍に異型内膜腺を伴う深部子宮内膜症を合併した1例

- 1) JA北海道厚生連帯広厚生病院産婦人科
- 2) 帯広協会病院産婦人科
- 3) 北海道大学大学院医学研究科生殖内分泌・腫瘍学分野

森脇 征史¹⁾, 遠藤 大介¹⁾, 井平 圭¹⁾, 田中理恵子¹⁾, 加藤 達矢¹⁾
 服部 理史¹⁾, 明石 祐史²⁾, 明石 大輔³⁾, 工藤 正尊³⁾, 川口 勲¹⁾

緒 言

子宮内膜症において、卵巣チョコレート嚢胞の0.5~1.0%に悪性化が起こると推定されているが〔1-3〕、一方、深部子宮内膜症を発生母地とした悪性化の報告も散見される〔4-5〕。今回、卵巣チョコレート嚢胞を合併した子宮内膜症に対して腹腔鏡下手術を施行し、術後の病理組織検査で卵巣境界悪性類内膜腫瘍および深部子宮内膜症に異型内膜腺を認めた症例を経験したので報告する。

症 例

症例：40歳。0経妊，未婚。

現病歴：2008年11月に月経痛を主訴に当科を初診し、経腔超音波にて子宮後壁筋層内筋腫40mmおよび左卵巣に25mmの嚢胞性病変を認め、卵巣チョコレート嚢胞を疑った。腔直腸診では、完全ダグラス窩閉塞および直腸腔間に深部病変を伴う子宮内膜症の所見であった。2009年3月に左卵巣嚢胞性病変は多房性で45mmに増大傾向であったが、経腔超音波およびMRI検査では、悪性を疑う所見は認めなかった。

腫瘍マーカー（GnRHa投与前）：CA125 40U/ml, CA19-9 51U/ml.

MRI検査（GnRHa投与前）：左側付属器領域に45mm大の多房性嚢胞性病変を認めた。T1強調像にて高信号を示し、脂肪抑制にて信号抑制を受けず、造影MRIでは充実成分および隔壁肥厚を認めなかった。T2強調像では中～高信号を示し、左側卵巣チョコレート嚢胞と考えた

（図1a-c）。また、40mm大の子宮後壁筋層内筋腫の所見を認めた。

治療：左卵巣多房性チョコレート嚢胞および深部病変を伴う子宮内膜症を疑い、GnRHaを3ヵ月間使用後の腹腔鏡下子宮内膜症病巣除去術を予定した。3周期投与後の腫瘍マーカーは、CA125 39U/ml, CA19-9 84U/mlと軽度上昇傾向にあり、嚢胞径は経腔超音波にて40mmと縮小傾向であった。GnRHアナログ投与後の腫瘍マーカーが軽度上昇傾向であるが、画像所見では悪性を積極的に疑わないことを説明し、術式を予定通り腹腔鏡下手術で施行することを選択された。

手術所見：S状結腸はループ状にダグラス窩深部病変の硬結へ癒着し、直腸は子宮後壁と強固に癒着しており、完全ダグラス窩閉塞の所見であった。左卵巣はS状結腸と広間膜の間に埋没していた。左尿管を剥離した後、左子宮付属器を摘出、子宮筋腫核出術を追加した。直腸腔間の開放を行い、ダグラス窩深部子宮内膜症病巣を除去して手術を終了した（図2a-c）。

病理所見：肉眼的には、血液を容れた多房性嚢胞性病変で、一部に小隆起を伴う。組織学的には、壁にヘモジリン沈着を伴う嚢胞性病変で、核異型を伴う異所性内膜およびその一部に乳頭状増殖を認める。小隆起部には、線維性間質増生とともに嚢胞状拡張した腺上皮増生が認められ、atypical endometriosis and endometrioid cystadenofibroma of borderline malignancyの

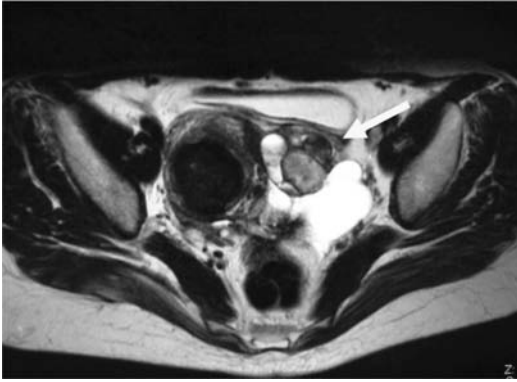


図1-a MRI T2強調
左卵巢チョコレート嚢胞 (矢印)

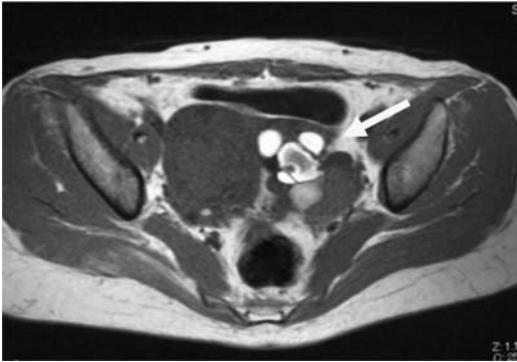


図1-b MRI T1強調
左卵巢チョコレート嚢胞 (矢印)

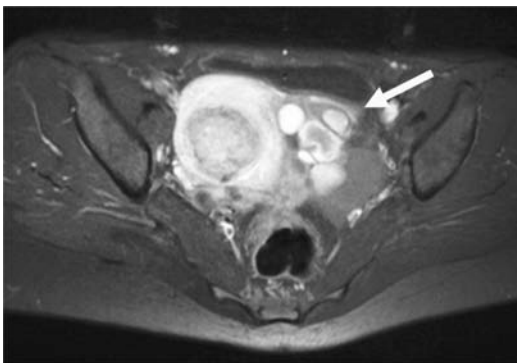


図1-c MRI 造影T1強調 (脂肪抑制)
左卵巢チョコレート嚢胞 (矢印)

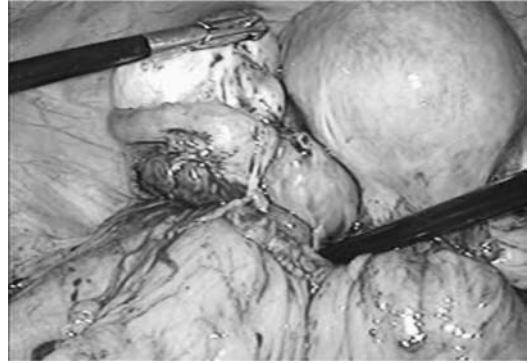


図2-a 手術所見
左卵巢嚢胞性病変, S状結腸および直腸はダグラス窩深部病変の硬結へ強固に癒着

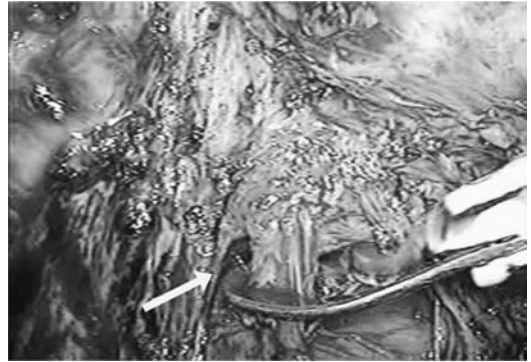


図2-b 手術所見
直腸腔間を開放後, ダグラス窩深部病変 (矢印) を摘出



図2-c 手術所見
左付属器およびダグラス窩深部病変を摘出し手術を終了

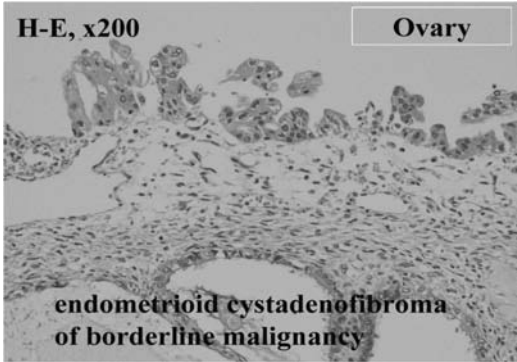


図3-a 左卵巣の病理所見
線維性間質増生とともに嚢胞状拡張した核異型を伴う腺上皮増生、一部に乳頭状増殖を認め、endometrioid cystadenofibroma of borderline malignancyの診断

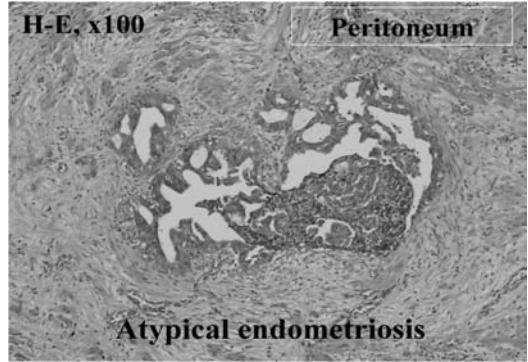


図4 深部子宮内膜症病巣
線維化を背景として異所性内膜が散在する子宮内膜症の所見であるが、一部に異型内膜腺を認めた

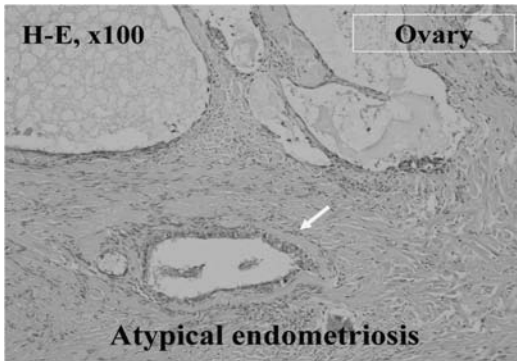


図3-b 左卵巣の病理所見
核異型を伴う異所性内膜腺を認め、atypical endometriosisの診断

診断とした(図3 a-b)。また、深部子宮内膜症病巣では、線維化を背景として異所性内膜が散在する子宮内膜症の所見であるが、一部に同様の異型内膜腺を認めた(図4)。左卵巣からのインプラントなのか、既存の異所性内膜腺から異型上皮が発生しているのかは、病理標本からは判然としない所見であった。

治療経過：2009年8月に開腹手術による妊孕性温存およびステージングを施行した。右卵巣生検および骨盤腹膜切除の病理診断では残存腫瘍を認めず、卵巣境界悪性腫瘍進行期Ic (b)として経過観察の方針となった。

考 察

子宮内膜症は、生殖年齢婦人の5~15%に発

症し月経困難症や慢性骨盤痛の原因となる〔6-7〕。卵巣チョコレート嚢胞の0.5~1.0%に悪性化が起こると推定されているが〔1-3〕、一方、深部子宮内膜症を発生母地とした悪性化の報告も散見される〔4-5〕。また、異型子宮内膜症は、前癌病変としての性質をもち、癌あるいは境界悪性腫瘍に隣接してみられ、両者の密接な関係が示唆されるが、その取り扱いについては、明確には規定されていない〔8〕。

本症例では、画像診断で悪性腫瘍を強く疑う所見はなかったが、GnRHアナログ投与後の腫瘍マーカー上昇などの臨床経過から、悪性の可能性を考慮し片側付属器の摘出の方針とした。また、慎重なインフォームド・コンセントのうえ、患者自身が腹腔鏡下手術を選択した。摘出卵巣の病理所見では、充実性線維腺腫型部分では、線維性間質を伴いながら乳頭状に子宮内膜腺上皮類似の腫瘍細胞が増生し、部分的に膠原線維性の豊富な間質を伴いながら腺管状の腫瘍細胞が認められ、境界悪性類内膜腺線維腫の診断とした。わが国の『卵巣腫瘍取扱い規約』では、表層上皮性・間質性腫瘍における境界悪性腫瘍の組織学的特徴として、①上皮細胞の多層化、②腫瘍細胞集団の内腔への分離増殖、③同一細胞型における良性と悪性の中間的な核分裂活性と核異型、④間質浸潤の欠如、とある。WHO分類でも同様に定義されているが、特に間質へ

の破壊・浸潤の欠如は重要である [9]。一方、異型子宮内膜症は LaGrenade らによると、内膜症の腺上皮において、中等度より高度の多型性を示しクロマチンに富む、あるいは淡明な大型の核、核細胞比の増加、上皮細胞の密在、重層化ないし房状増生のうち3所見以上が観察される場合と定義している [10]。本症例では、左卵巢および深部子宮内膜症病巣において、淡明な大型の核、核細胞比の増加、腺上皮細胞の密在、重層化を認めたため、異型子宮内膜症と診断した。また、『卵巢腫瘍取扱い規約』では、腹膜下組織に浸潤しているものを浸潤性インプラントと定義しているが [11]、本症例では深部病変の異所性内膜腺上皮に限局して異型を認めるものの、間質への浸潤を認めないことから、既存の異所性内膜腺から異型上皮が発生したものと考える。『卵巢がん治療ガイドライン』の境界悪性腫瘍(上皮性)の治療に基づいて [12]、慎重なインフォームド・コンセントのうえ、妊孕性温存を強く希望したため、保存手術術式として、開腹手術による右卵巢生検、大網部分切除および骨盤腹膜切除を staging laparotomy として施行した。病理学的に残存腫瘍を認めなかったため、卵巢境界悪性腫瘍進行期 I c (b) 期と診断し、ガイドラインに基づいて経過観察の方針とした。

結 語

卵巢チョコレート嚢胞において、GnRH アナログ投与後の腫瘍マーカー上昇など非典型的な臨床経過の症例では、MRI 検査により充実成分を認めない場合でも、悪性を念頭に置いて治療方針および術式を決定する必要がある。本症例においては、進行期 I c 期の卵巢境界悪性腫

瘍と診断したが、今後も慎重な経過観察が必要とされる。また、異型子宮内膜症の取り扱いについて明確なエビデンスがないため、今後の検討が期待される。

文 献

- [1] Brinton LA et al. Relationship of benign gynecologic disease to subsequent risk of ovarian and uterine tumors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 2929-2935
- [2] Steed H et al. Endometriosis-associated ovarian cancer: A clinicopathologic review. *J Obstet Gynaecol Can* 2006; 26: 709-715
- [3] 小林 浩. 卵巢チョコレート嚢胞と癌化. *日産婦誌* 2005; 57: N351-N355
- [4] Leiserowitz GS et al. Endometriosis-related malignancies. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 466-471
- [5] Heaps JM et al. Malignant neoplasms arising in endometriosis. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 1023-1028
- [6] Olive DL et al. Endometriosis. *N Engl J Med* 1993; 328: 1759-1769
- [7] Lu PY et al. Endometriosis: current management. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 453-463
- [8] Fukunaga M et al. Ovarian atypical endometriosis: its close association with malignant epithelial tumors. *Histopathology* 1997; 30: 249-255
- [9] Lee KR et al. Surface epithelial-stromal tumours. WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of the Breast and Female Genital Organs. 2003
- [10] LaGrenade A et al. Ovarian tumors associated with atypical endometriosis. *Hum Pathol* 1988; 19: 1080-1084
- [11] 日本産科婦人科学会日本病理学会編. 卵巢腫瘍取扱い規約 第1部. 組織分類ならびにカラーアトラス. 金原出版: 東京 2009
- [12] 日本婦人科腫瘍学会編. 卵巢がん治療ガイドライン. 金原出版: 東京 2007