

原著論文

## 卵巢原発カルチノイドの一例

盛岡赤十字病院 産婦人科

岡田 有加・本田 達也・船越 真生・菅原 英治・藤原 純・松田 壯正

### 【はじめに】

非常にまれな境界悪性型の腫瘍である、卵巢原発カルチノイドと診断した一例を経験したので報告する。

**【症例】** 49歳 女性

**月経歴：**48歳 閉経

**妊娠分娩歴：**1経妊0経産

**既往歴：**13歳 虫垂炎手術

**現病歴：**子宮頸がん検診で卵巢腫大を指摘され近医を受診した。経膈エコー、単純MRIで8cm大の充実部位の混在した嚢胞性腫瘍を認め当科に紹介となった。自覚症状は認めない。

### 単純MRI画像検査

**T2画像：**境界明瞭な9cmの一部充実部分を伴う嚢胞性腫瘍をみとめた。（\*画像1）

冠状断で子宮左側に腫瘍を認めたため、左卵巢腫瘍と推定された。（\*画像2）

### 造影CT画像検査

腫瘍の背側に内部に突出する造影効果を伴う充実成分を認めた。（\*画像3）

### 腫瘍マーカー

CA19-9：9.6U/mL

CA125：2.7U/mL

LDH：198U/L

AFP：5.7ng/mL

E2：9pg/mL

画像検査からは卵巢悪性腫瘍・骨盤内腫瘍と推定されたが、変性子宮筋腫や子宮筋肉腫の可能性も否定しきれず、迅速病理検査を伴う子宮全摘術および両側付属器切除術を施行した。

**手術：**単純子宮全摘術 および  
両側付属器切除術  
迅速病理診断付き

### 開腹所見（\*画像4）

1. 腫瘍は超手拳大で表面平滑であり、周囲に癒着はなく左卵巢腫瘍であった。
2. 術中、腹水（正常：淡黄色・清）、ダグラス窩に約20mL貯留していた。腹水迅速細胞診では悪性細胞は認められなかった。
3. 卵巢腫瘍の皮膜はやや浮腫状で内部に比較的均一な黄白色の充実部を認める。迅速病理診断において組織型は特定されなかったが、明らかな異型細胞は認めなかった。

### 病理

**腫瘍の捺印細胞診：**

**弱拡大像：**中型～大型の上皮性細胞集塊を認めた。細胞集塊の結合性は比較的弱く、周囲にほつれた細胞をみた。集塊の形は不整形を示し、核の重積性をみた。

**強拡大像：**核配列は不規則で、核の腫大とN/C比

の増加がみられた。核は類円形を示し、核クロマチンの粗顆粒状濃染を認めた。核所見はカルチノイド相応と考えられた。（\*画像5）

**腫瘍の病理組織：**

〔HE染色〕 内腔にeosin好性物質を含む小腺管構造を認めた。細胞異形は軽度でmitosisが認められなかった。一部でコロイド様物質を含んで拡張しているような甲状腺濾胞様の構造を認めた。（\*画像6）

〔免疫染色〕 TTF-1：甲状腺様組織ではほぼすべての上皮細胞核に陽性であった。甲状腺以外の組織でもかなり多くの腫瘍細胞で、特に小腺管構造の部分で陽性であった。（\*画像7）

Synaptophysin：陽性であった。（\*画像8）

CK7（抗サイトケラチン7抗体）：70%の腫瘍細胞が細胞質に陽性であった。

クロモグラニンA（カルチノイドなどの神経内分泌腫瘍の高感度なマーカーとして注目されているタンパク質）：約30%陽性であった。

以上の病理組織検査結果より甲状腺腫性の卵巣カルチノイド（境界悪性型腫瘍）と診断した。

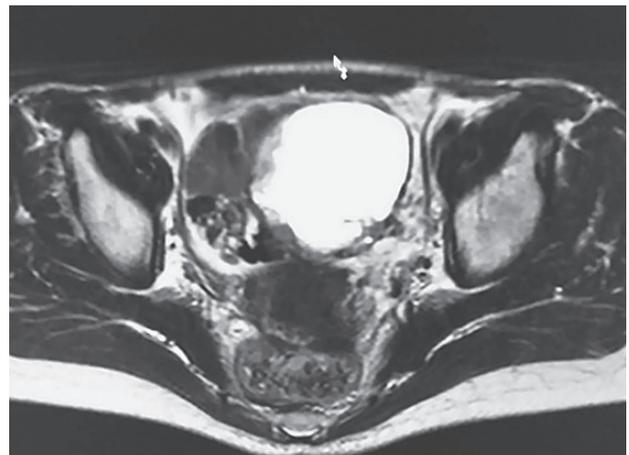
**術後経過**

術後追加治療は行わなかった。手術前は2～4日に1回の排便であったところ、手術後には便通状態が1～2日に1回程度に改善され、自覚症状はなかったが便秘の改善を認めた。病理組織診断でカルチノイドと診断されたため、上部下部消化管内視鏡を消化管カルチノイド検索目的に施行したが、胃にヘリコバクター・ピロリ感染症を認めたほかは明らかな異常所見は認めず、卵巣原発カルチノイドと確定診断した。術後6か月目よりほてりなどを訴えたためホルモン補充療法（HRT療法）を開始し、術後3年目に症状軽快したためHRT療法を中止した。

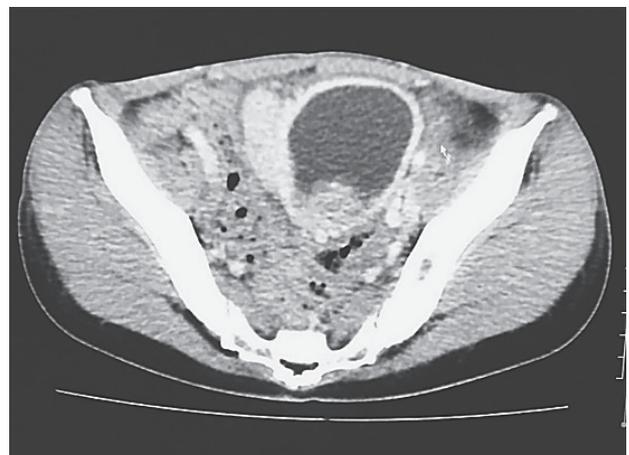
現在治療後4年経過しており、3か月に1回の診察と年1回の造影CT検査（頸部～骨盤）を施行しているが、再発なく経過している。



\*画像1 [MRIT2矢状断]



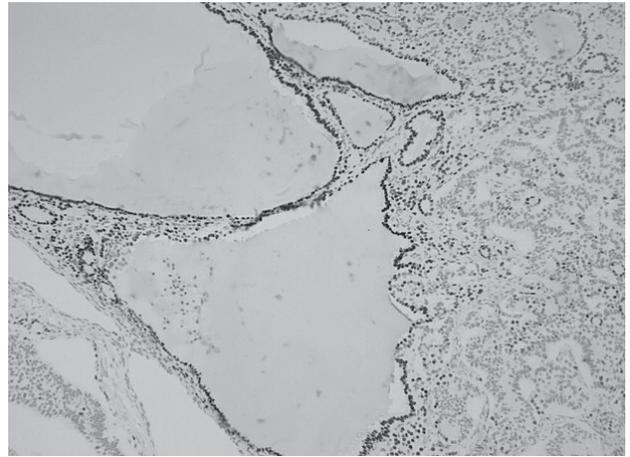
\*画像2 [MRIT2冠状断]



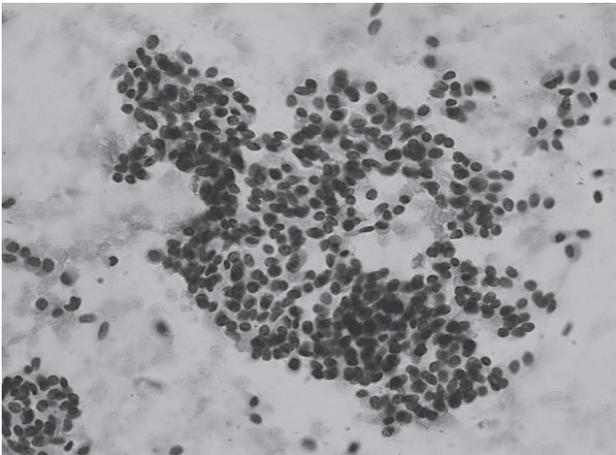
\*画像3 [造影CT]



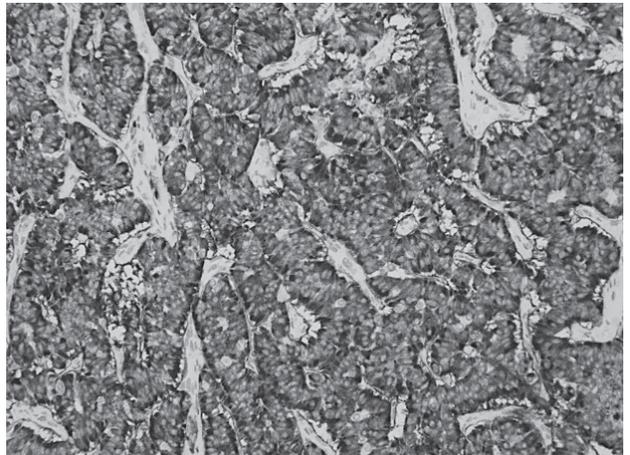
\*画像4 [標本肉眼所見]



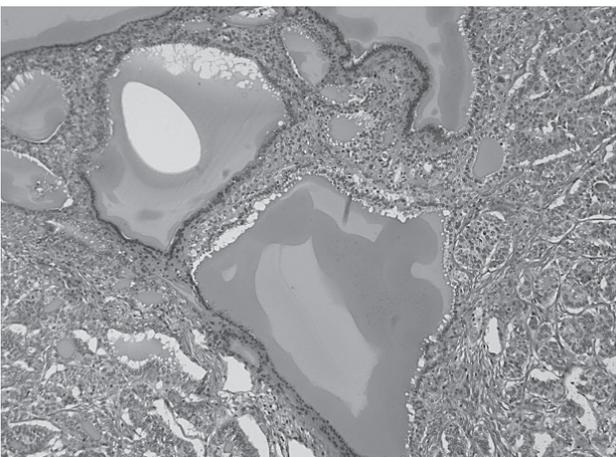
\*画像7 [TTF-1染色 弱拡大]



\*画像5 [捺印細胞 強拡大]



\*画像8 [Synaptophysin染色]



\*画像6 [HE染色 弱拡大]

### 【考 察】

卵巣原発カルチノイドは消化管の高分化神経内分泌腫瘍 neuroendocrine tumor (NT) Gredelに類似した腫瘍である<sup>1)</sup>。10~70代まで幅広い年齢層に発生するが、閉経前後でより多く認められる<sup>2)</sup>。WHO分類(2014)では、単胚葉性奇形腫および皮様嚢腫に伴う体細胞性腫瘍の一群に分類されており、境界悪性型と位置付けられている<sup>4)</sup>。さらに、組織学的所見より甲状腺腫性カルチノイド、索状カルチノイド、島状カルチノイド、粘液性カルチノイド、混合性カルチノイドの5型に細分類されている。日本人では甲状腺腫性カルチノイドが約80%と最も多く、次に索状カルチノイドが多いとされている<sup>2)</sup>。欧米では島状や甲状腺腫性の約3分の1にセ

ロトニン過剰分泌が原因で起こるカルチノイド症候群を認めており、主な症状は皮膚紅潮や下痢である<sup>3)</sup>。しかし、日本人ではこれらの症状はまれであり、腫瘍細胞から産生されるペプチドYYにより消化管運動が抑制されることによる頑固な便秘がよく見られている。ペプチドYYは甲状腺腫性や索状で産生されやすい。多くの場合、腫瘍切除とともに便秘は解消する<sup>1) 2) 3)</sup>。

カルチノイドは片側性で、肉眼的には部分的に嚢胞を伴う黄白色充実性の腫瘍が主であるが、テルモイドのう胞の壁肥厚結節や内部の腫瘤に認めることもある<sup>1) 2) 3)</sup>。甲状腺腫性の場合、甲状腺組織が主体のところは褐色、甲状腺組織とカルチノイドが混在しているところは両者の比率により褐色～黄白色の中間的な色調を呈する<sup>2)</sup>。

組織学的所見では、甲状腺腫性は、通常は甲状腺腫嚢胞からなる甲状腺腫部分、カルチノイド部分および両者が密に混在する部分からなる。カルチノイド部分は索状配列をしめすことが多い。索状は腫瘍細胞が索状に配列しており吻合個所はリボン状に見える。島状は腫瘍細胞が大小の充実性結節を作っており、粘液性は杯細胞様細胞と小型円柱上皮細胞が小管腔を形成している。カルチノイド細胞における免疫染色では、chromograninA, synaptophysin, CD56をはじめとする神経内分泌マーカーが陽性である。特に前者2つのうちどちらか一方が陽性となることが重要である<sup>2)</sup>。

治療は外科的切除が基本とされる。予後は非常に良好であり、外科的治療で完治すれば5年生存率は90%を超える<sup>5) 6)</sup>。しかし、5%未満の確率で再発や死亡に至る症例もあり、そのほとんどが島状や粘液性といわれている<sup>2) 3)</sup>。島状カルチノイド腫瘍を完全に外科的切除できていたにも関わらず進行性カルチノイド心疾患により死亡に至った珍しい症例も報告されている<sup>3)</sup>。化学療法は症例数が少ないこともあり有効性について詳細な検討はなされておらず、いまだガイドラインは定まっていないが<sup>1)</sup>、VP-16やCDDP, TXL, ADM, 5-FU, MMCなどが挙げられている<sup>5)</sup>。しかし、外科的治療で根治していても術後5年以上経過してから再発する症例も

報告されており<sup>5)</sup>、慎重な経過観察が必要である。再発部位としては、リンパ節、肝がよく報告されているが、腎・脾臓・肺・乳腺・骨転移や、微小大網転移（島状）の報告例も挙がっており、術後転移検索には全身を観察していくことが望ましいと考える<sup>5) ~11)</sup>。

## 【結 語】

本症例は手術前の自覚症状に乏しく、診察・画像所見からは、手術前診断は困難であった。術後病理組織検査で確定診断がなされた。術後に便秘症状の改善を自覚したことから、手術前は便秘症状があり、カルチノイド腫瘍に特徴的な腫瘍切除による便秘症状改善と矛盾しない。本症例のように自覚症状に乏しい場合もあるため、術前診断で少しでもカルチノイド腫瘍が疑わしい所見があれば便秘状態を確認しておくべきであろう。本症例は外科的完全切除により現在は完治しているが、今後も再発に注意しつつ経過観察をしていく必要があると思われる。

利益相反：本論文すべての著者は、開示すべき利益相反はない。

## 文 献

- 1) 卵巣腫瘍・卵管癌腹膜癌取り扱い規約 病理編 第1版 金原出版株式会社：2016. 50-51
- 2) 青笹克之, 本山悌一：癌診療のための病理診断プラクティス 婦人科腫瘍 中山書店：2015. 259-261
- 3) Stacey E.Mills, Joel K.Greenon, Jason L.Hornick et al：Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology Volume2 6th edition Wolters Kluwer：2015. 2603-2605
- 4) 清川貴子, 岩本正美：卵巣杯細胞腫瘍の組織分類と臨床病理学的特徴. 病理と臨床 vol.35 No.12 文光堂：2017. 1101-1103
- 5) 島田慎吾, 中野詩朗, 柳田尚之 他：切除7年後に肝転移・碑転移をきたした卵巣カルチノイ

- ドの1例. 日臨外会誌 69(10) : 2675-2680, 2008
- 6) 坂本千秋, 渋谷祐介, 田邊康次郎 他 : 卵巣甲状腺腫性カルチノイドの1例. 仙台市立病院医誌31 : 33-37, 2011
- 7) 宋淳澤, 青野妙子, 奥山大輔 他 : 肺転移を認めた卵巣カルチノイド腫瘍の1例. 東京産婦人科学会誌 67巻1号 : 125-130, 2018
- 8) 岩井加奈, 安田実加, 安川久吉 他 : 微小大網転移をきたした卵巣原発カルチノイド腫瘍(島状)の1例. 日本産婦人科学会雑誌 31巻3号 : 595-601, 2013
- 9) 大林広輝, 稲葉裕之, 坂東重浩 他 : 腎に転移した卵巣カルチノイドの1例. 日本泌尿器科学会雑誌 103巻2号 : 362, 2012
- 10) 飯田泰志, 磯西成治, 小林重光 他 : リンパ節転移をきたした卵巣原発カルチノイドの1例. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 25巻2号 : 111-116, 2007
- 11) Kurabayashi Takumi, Minamikawa Takahiro, Nishijima Shota 他 : 多発骨転移および乳腺への転移が認められた卵巣の原発性甲状腺類癌腫の1例 (Primary stromal carcinoid tumor of the ovary with multiple bone and breast metasyteses) . The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research : 567-561, 2010