

比較的短期間に悪性転化した卵巣子宮内膜症性嚢胞 の1例

著者	濱野 恵美, 望月 修, 若山 彩, 竹原 啓, 加藤 雄一郎, 多々内 友美子, 千田 裕美子, 宇津 正二
雑誌名	静岡産科婦人科学会雑誌
巻	2
号	1
ページ	22-26
発行年	2013
URL	http://hdl.handle.net/10271/2685

比較的短期間に悪性転化した卵巣子宮内膜症性嚢胞の 1 例

Relatively rapid transformation of endometrioma into ovarian carcinoma

聖隷三方原病院 産婦人科

濱野 恵美、望月 修、若山 彩、
竹原 啓、加藤 雄一郎、多々内 友美子、
千田 裕美子、宇津正二

Department of Obstetrics and Gynecology, Seirei Mikatahara Hospital
Emi HAMANO, Osamu MOCHIZUKI, Aya WAKAYAMA,
Kei TAKEHARA, Yuichirou KATO, Yumiko TADAUCHI,
Yumiko CHIDA, Masaji UTSU,

キーワード : endometrioma, malignant transformation, ARD1A, ovarian carcinoma, clear cell carcinoma

〈要約〉

症例は 38 歳女性。約 5cm の卵巣子宮内膜症性嚢胞の診断で低用量ピルを処方し、外来経過観察中であったが、受診を自己中断した。外来初診時より 2 年間経過後の再診時、腫瘍は約 12cm に腫大していた。画像所見、腫瘍マーカーとも悪性腫瘍を強く疑わせる所見であり、ダグラス窩穿刺腹水細胞診では class V、adenocarcinoma の診断であったため、腹式子宮全摘、両側付属器切除、骨盤リンパ節郭清および大網切除術を施行した。最終病理診断は pT1c, clear cell adenocarcinoma であった。

この近年、子宮内膜症の癌化が注目され、多くの研究では、子宮内膜症性嚢胞は卵巣癌、特に組織学的に明細胞腺癌や類内膜腺癌との関連があると考えられている。今回の症例を通して、子宮内膜症性嚢胞と卵巣癌の関連について、文献的考察を加え検討する

〈緒言〉

子宮内膜症は生殖年齢女性の約 10%程度に

発症する比較的多い婦人科疾患の 1 つである¹⁾

この近年、子宮内膜症の癌化が注目されている。多くの研究では、子宮内膜症性嚢胞は卵巣癌、特に組織学的に明細胞腺癌や類内膜腺癌との関連があると考えられている²⁾³⁾⁴⁾。今回我々は卵巣子宮内膜症性嚢胞の外来経過観察中に受診を自己中断し、2 年の経過で卵巣明細胞腺癌を発症した症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

〈症例〉

38 歳

0 経妊 0 経産

既往歴 ; 31 歳 腹腔鏡下右卵巣子宮内膜症性嚢胞核出および癒着剥離術 (他院)。

家族歴 ; 父、肺癌

現病歴 ;

2 年前 月経 1 日目に下腹痛のため当院救急外来受診。腹部造影 CT にて左卵巣腫大を指摘され、当科紹介受診。骨盤 MRI にて子宮右側

48x32mm、左側に 40x22mm の多房性嚢胞を確認 (図 1)。壁の異常肥厚と充実性部分は認められなかった。血清 CA125 は 41.4U/ml、CA19-9 は 14.6U/ml であった。両側卵巣子宮内膜症性嚢胞の診断にて低用量ピル内服治療を開始したが、その後、受診を自己中断していた。今回下腹痛のため近医受診し、当院救急外来を紹介受診。腹部エコーにて卵巣腫瘍を指摘され、当科を紹介受診した。経膈エコーでは 120x80mm の充実性部分を伴う卵巣腫瘍で (図 2)、ドップラーエコーにて内部血流を認めた。骨盤 MRI では子宮左側に、内部に不整な充実成分を含む径 120mm の多房性嚢胞性腫瘤構造を認めた (図 3)。血清 CA125 1671.6U/ml、CA19-9 216.2U/ml、経膈エコー下ダグラス窩穿刺による腹水細胞診は class V、adenocarcinoma の所見より、左卵巣癌を想定した。胸・腹部 CT では遠隔転移、リンパ節転移所見は認められなかった。

1 ヶ月後、腹式単純子宮全摘、両側付属器摘出、骨盤リンパ節廓清および大網切除術を施行した。左卵巣腫瘍は新生児頭大に腫大しており、背側が強く後腹膜、直腸と癒着していた。癒着剥離の際に腫瘍が破綻したが、腫瘍は完全に摘出した。左卵巣腫瘍は 347g 11.0x9.5x8.5cm、出血量は 1557ml。術中自己血 400ml を輸血。術後 Hb6.8g/dl と貧血を認めたため RCC-LR6 単位、FFP6 単位を追加輸血した。術後の経過は良好であり、術後 7 日目に退院となった。最終病理診断は Left ovary:Clear cell adenocarcinoma, pT1c, v(-), ly(-),pT1cN0M0 であった。右卵巣は Widespread endometriosis と診断された。なお、Clear cell adenocarcinoma (図 4) の病巣の左対側被膜下に、子宮内膜症病巣として腺管及び内膜

間質組織が存在した (図 5)。

術後補助化学療法として monthly TC 療法 (パクリタキセル 175mg/m²、カルボプラチン AUC5.0) を 6 クール施行した。TC 療法 2 クール目より血清 CA125,CA19-9 とともに正常化し、術後 8 ヶ月の時点では再発所見を認めていない。

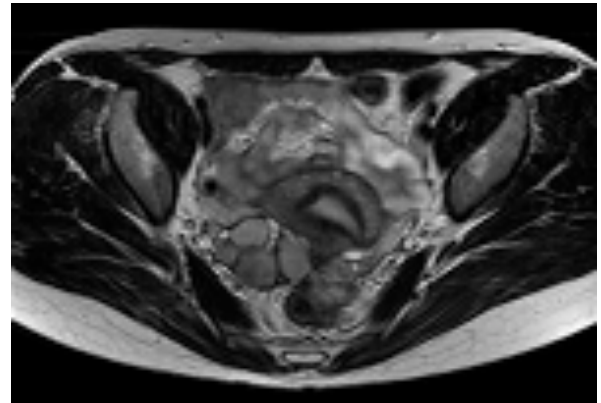


図 1 初診時骨盤 MRI T2 強調画像



図 2 再診時経膈エコー 左卵巣腫瘍所見

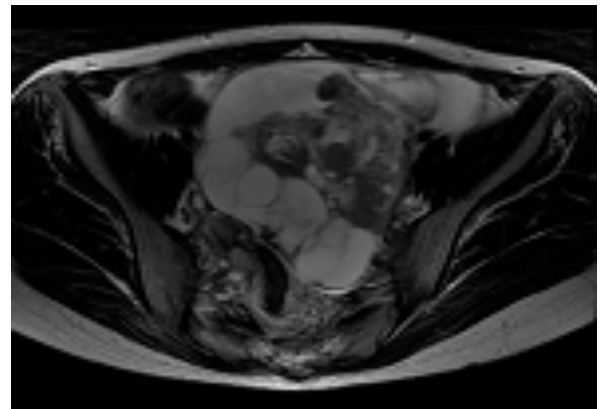


図 3 再診時骨盤 MRI T2 強調画像

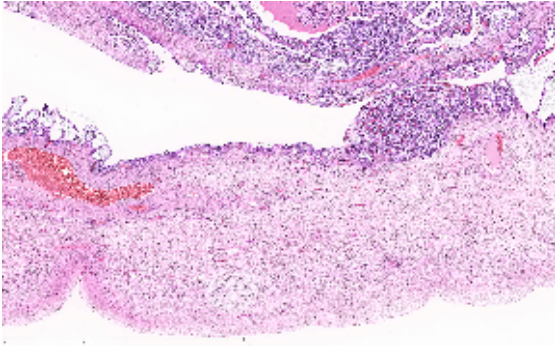


図 4 左卵巣腫瘍組織所見(×10) 上方に卵巣明細胞腺癌を認める

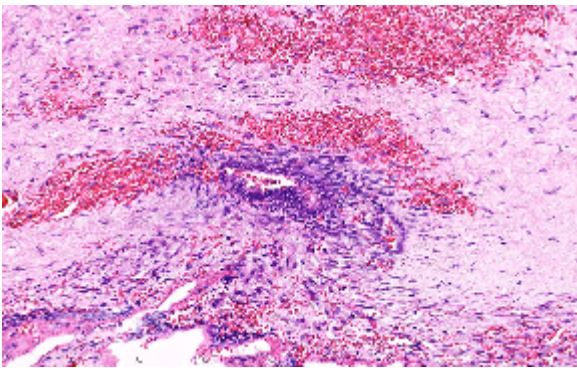


図 5 左卵巣腫瘍組織所見 (×40) 腺管及び内膜間質組織を認める

〈考察〉

小林ら⁵⁾は、1985-1995 年に 6398 人の卵巣子宮内膜症性嚢胞の患者を対象に cohort study を行い、46 人 (0.72%) が卵巣癌と診断されたことを報告した。組織型では類内膜腺癌が最多で 18 人 (39%)、次いで明細胞腺癌が 16 人 (35%) であったとしている。

卵巣子宮内膜症性嚢胞からの発癌機序についてはまだ明らかでないが、最近では遺伝子変異による子宮内膜症の悪性転化が注目されている。Wiegand ら⁶⁾は、卵巣明細胞腺癌の 46%、類内膜腺癌の 30%で腫瘍抑制遺伝子 ARD1A が変異しており、また前癌領域でも ARD1A の変異が見られたことから、ARD1A が子宮内膜症の悪性転化をもたらすのではないかと報告した。現在のところエビデンスは十分でないが、今後、子宮内膜症の悪性転化に關与する遺伝子の同定

が期待されている。

Sampson⁷⁾ は子宮内膜症から発症する悪性腫瘍を識別する 3 つの病理組織学的基準 (1)子宮内膜症と癌が同一卵巣に存在すること、(2)癌がその組織から発生し他の部位からの浸潤や転移ではないこと、(3)良性の子宮内膜症腺上皮を取り囲む典型的な子宮内膜症の間質が存在することを提唱した。次いで、Scott⁸⁾ は良性子宮内膜症が癌と連続している組織所見を 4 番目の基準に加えた。しかし実際には、内膜症病変がすでに剥脱して認められない場合や、嚢胞壁が癌上皮で置換されるため同定できない場合も多く、この基準を厳密に適用することは困難である⁹⁾。本症例は Sampson の 3 つの基準を満たすものであるが、良性内膜症から癌への移行像が明らかでなかった。本症例の場合、左卵巣のほとんどが癌で占められていたため、子宮内膜症病変が癌に置換された可能性があり、卵巣明細胞腺癌が卵巣子宮内膜症性嚢胞から悪性転化した可能性は否定できないと思われる。

小畑ら¹⁰⁾の日産婦生殖内分泌アンケート調査によると、年齢別卵巣子宮内膜症性嚢胞の卵巣癌合併率は、20 歳未満では 0%であるが、20 歳代から卵巣癌の合併が認められ、40 歳代から卵巣癌の合併率が 4.11%へ上昇し、50 歳代より 21.93%と高率に認められている。また、近畿大学で手術摘出した卵巣子宮内膜症性嚢胞の卵巣癌合併率の調査では、30 歳代では嚢胞の長径が 4cm 以上から卵巣癌の合併が認められたため、4cm 以上の卵巣子宮内膜症性嚢胞に対して嚢胞の摘出の考慮を推奨している¹¹⁾。今回の患者は 38 歳であり、2 年前の経過観察中に既に 4.8cm の卵巣子宮内膜症性嚢胞を認めていたため、手術摘出も勧めていた。しかし、本人が手術治療を希望しなかったため、低容量

ピル内服治療を開始したが、その後治療を自己中断していた。本人に対しては卵巣子宮内膜症性嚢胞の癌化のリスクについて説明していたものの、経過観察の自己中断中に悪性転化したと考えられるケースであり、経過観察を継続するための配慮が必要であったと考えられる。

卵巣腫瘍の経膈超音波による診断について Testa AC¹²⁾ らは、ドップラー信号を伴う充実性部分は悪性腫瘍では 100%に認められるが、良性腫瘍では 7.8%であり、明らかな有意差 ($P < 0.0001$) があるとしている。また MRI による画像診断にて卵巣腫瘍の良性と悪性とを鑑別する基準として一般的には (1) 大きさが 4cm 以上、(2) 充実性あるいは大きな充実性部分が存在する、(3) 嚢胞壁の厚さが 3mm 以上、(4) 隔壁の厚さが 3mm 以上または結節を形成している、(5) 壊死の存在、が従来から報告されており、MRI 撮像時には造影剤の使用が勧奨されている¹³⁾。本症例では初診時の MRI 所見では腫瘍径は 4.8cm (4cm 以上) であったが、充実性部分、壊死の存在、嚢胞壁の肥厚は認められなかった。一方、再診時には経膈超音波、MRI 所見から強く悪性腫瘍が疑われた。この経時的変化から、わずか 2 年の経過中に悪性転化したと考えられた。

卵巣子宮内膜症性嚢胞の発癌までの期間については、平均 4.5 年 (分布: 1~16 年) であり、45 歳以上で平均 1 年 (分布: 1~3 年)、45 歳以下は平均 8.4 年 (分布: 3~16 年) とする報告がある¹⁴⁾。この報告から鑑みると、本症例は 45 歳以下の症例であるにもかかわらず、2 年と比較的短い経過で発癌した。

20~30 歳代の生殖年齢女性の卵巣子宮内膜症性嚢胞については、妊孕能温存の観点から、積極的に悪性腫瘍を疑う所見がなく、また本人が

手術治療を希望しない場合には、経過観察または低容量ピル・GnRH アナログ・ジェノゲスト治療を選択することがある。しかし、中には本症例のように、若年女性で悪性所見の乏しい場合でも、急激に悪性転化する症例があることから、定期的な経過観察が極めて重要である。

〈結論〉

我々は、2 年の経過で卵巣明細胞腺癌を発症した症例を経験した。若年女性でも急激な経過で悪性転化する症例が存在するので、定期的な観察が必要である。

〈参考文献〉

- 1) Epidemiology and aetiology of endometriosis, Annual Evidence Update(2009), Women's Health Specialist Library, 2010, <http://arms.evidence.nhs.uk/resources/hub/35911/attachment>
- 2) Celeste LP, Claire T, Mary AR, et al: Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Lancet Oncol* 2012; 13: 385-394
- 3) Sainz de la Cuesta R, Eichhorn JH, Rice LW, et al: Histologic transformation of benign endometriosis to early epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1996; 60: 238-44
- 4) Aziz Aris: Endometriosis-associated ovarian cancer: A ten-year cohort study of women living in the Estrie Region of Quebec, Canada. *J Ovarian Res* 2010; 3
- 5) 小林 浩: 卵巣子宮内膜症の癌化に関する疫学調査-17 年間の追跡調査による前

- 方視的検討-. 日本婦人科腫瘍学会誌
2005; 23: 45-50
- 6) Wiegand KC, Shah SP, Al-Agha OM, et al: ARID1A mutations in endometriosis-associated ovarian carcinomas. *N Engl J Med* 2010; 363: 1532-1543
 - 7) Sampson JA: Endometrial carcinoma of the ovary, arising in endometrial tissue in that organ. *Arch Surg* 1925; 10, 1-72
 - 8) Scott RB: Malignant change in endometriosis. *Obstet Gynecol* 1953; 2, 283-289
 - 9) 小西 郁生, 伊東 和子, 堀内 晶子: 内膜症を母地とする卵巣癌の特徴と予後. *臨産婦* 2006; 60(2): 134-139
 - 10) 小畑 孝四郎: 卵巣子宮内膜症の癌化とその治療. *日本産科婦人科学会雑誌* 2003; 55(8): 890-902
 - 11) 小畑 孝四郎, 小池 英爾, 椎名 昌美, 他: 子宮内膜症の癌化からみた卵巣子宮内膜症の治療戦略. *エンドメトリオーシス研究会会誌* 2004; 55: 19-26
 - 12) Testa AC, Timmerman D, Van Holsbeke C, et al: Ovarian cancer arising in endometrioid cysts: ultrasound findings. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38 (1): 99-106
 - 13) 前田 哲雄, 北島 一宏, 吉川 武, 他: 卵巣腫瘍の画像診断. *産婦人科治療* 2010; 101(3): 264-275
 - 14) Ryuji Kawaguchi, Yoriko Tsuji, Shoji, Haruta, et al: Clinicopathologic features of cancer in patients with ovarian endometrioma. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34(5): 872-877