

腫瘍摘出により便秘が劇的に改善した卵巢甲状腺腫性カルチノイドの1例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 静岡産科婦人科学会 公開日: 2014-12-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 大川, 直子, 芹沢, 麻里子, 柏木, 唯衣, 岸本, 彩子, 平井, 久也, 原, 信, 松井, 浩之, 山下, 美和, 岡田, 喜親, 小林, 隆夫 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2683

腫瘍摘出により便秘が劇的に改善した卵巣甲状腺腫性

カルチノイドの 1 例

A case of strumal carcinoid of the ovary which constipation has improved dramatically by tumor extraction

浜松医療センター 産婦人科

大川直子 芹沢麻里子 柏木唯衣 岸本彩子 平井久也 原信

松井浩之 山下美和 岡田喜親 小林隆夫

Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu Medical Center

Naoko OKAWA, Mariko SERIZAWA, Yui KASHIWAGI, Ayako KISHIMOTO,

Kyuya HIRAI, Shin HARA, Hiroyuki MATSUI, Miwa YAMASHITA,

Yoshichika OKADA, Takao KOBAYASHI

キーワード : carcinoid, constipation, struma ovarii, Peptide YY

〈概要〉

卵巣原発カルチノイドはまれな疾患で、本邦では全カルチノイドの 1.3 %程度である。一般的なカルチノイド症候群のように下痢などを呈さず、便秘を引き起こす場合があるのが特徴である。今回我々は卵巣甲状腺腫性カルチノイドのためと推測される長年にわたる便秘を合併し、腫瘍摘出後に軽快した症例を経験したので報告する。症例は 45 歳女性、数年前より便秘がちで、緩下剤を内服し排便は 3 日に 1 回程であった。内科の直腸診で腫瘍を指摘され当科初診した。MRI でダグラス窩に 5 cm 大の T2WI で低信号を示す腫瘍を認め、右卵巣腫瘍、なかでも莢膜細胞腫が疑われた。経過観察期間中 13 cm 大にまで増大したため、右付属器摘出術を施行した。病理組織学的検査で卵巣甲状腺腫性カルチノイドと診断した。術後速やかに便秘は改善し、毎日排便を認めるようになった。

〈緒言〉

カルチノイドは全身諸臓器に分布する内分泌細

胞由来の腫瘍で、虫垂、空腸、回腸、直腸といった消化管に好発する。セロトニン、ヒスタミンなどの生理活性物質を産生し、それらの物質により種々の症状を呈する。中でも、卵巣原発カルチノイドは稀な疾患で、本邦での臓器別発生頻度は 1.3 %程度である¹⁾。約 1/3 の症例で顔面紅潮、下痢などのカルチノイド症候群を呈するとされる。しかし、卵巣原発カルチノイドの中には、一般的なカルチノイド症候群とは異なり、便秘を呈する場合がある。これは、Peptide YY という腸管運動抑制作用を有する消化管ホルモンの産生により引き起こされることが知られている²⁾。今回我々は、卵巣甲状腺腫性カルチノイドのためと推測される長年にわたる便秘を合併し、腫瘍摘出後に軽快した症例を経験したため報告する。

〈症例〉

症例 : 45 歳 4 経妊 3 経産(3 回帝王切開、1 回自然流産)

主訴 : 便秘、ダグラス窩腫瘍の精査目的

既往歴：第 1 子帝王切開時に左付属器摘出(詳細不明)

現病歴：数年前より便秘がちで、緩下剤を内服し排便は 3 日に 1 回程であった。便秘を主訴に近医内科を受診し、直腸診でダグラス窩に腫瘤を指摘され、当科初診した。

内診所見：子宮は前傾前屈正常大、可動性良好。子宮右側に鶏卵大の弾性硬の腫瘤を触知した。

検査所見：MRI では、ダグラス窩に 5 cm 大の T2WI で低信号を示す、線維化を反映するような腫瘤を認めた。腫瘍の中央寄りには浮腫や変性を示唆する所見を認め、子宮との連続性はないことから、右卵巣腫瘍、なかでも莢膜細胞腫



図 1a) 初診時骨盤部単純 MRI T2WI



図 1b) 1 年後の骨盤部単純 MRI T2WI

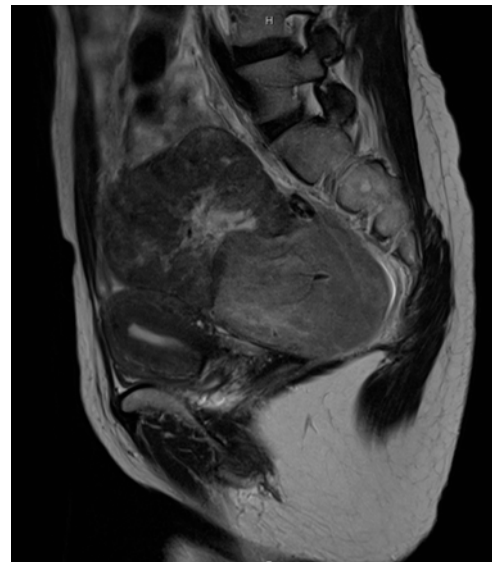


図 1c) 3 年後の骨盤部単純 MRI T2WI

が疑われた(図 1a)。一般末梢血検査・生化学検査に異常なく、腫瘍マーカーは CA125、CA19-9、AFP、CEA いずれも正常範囲であった。莢膜細胞腫が疑われたことから血中 E2 測定も行ったが、160 pg/ml と単一データでは判断に迷う値であった。

明らかな悪性所見がなく、また片側付属器摘出後であったため、3 か月毎の経過観察とした。1 年後には長径 6 cm ほどまでに増大したが、腫瘤の形態や信号強度に変化はなかった(図

1b)。腫瘍は増大を続け、内部ののう胞変性や浮腫性変化は位置を変えながら、13 cm 大に至った(図 1c)。MRI での診断は変性を伴う莢膜細胞腫で変わりなかった。この間の採血結果は特記すべき異常所見なく、腫瘍マーカーも陰性であった。

腫瘍増大のため、腰硬麻下に開腹右付属器摘出術を施行した。

手術所見：淡黄色腹水を少量認めた(腹水細胞診陰性)。右卵巢腫瘍は超手拳大で被膜の破綻なく、周囲組織との癒着を認めなかった。子宮には特記すべき異常所見を認めなかった。



図 2) 摘出標本肉眼所見

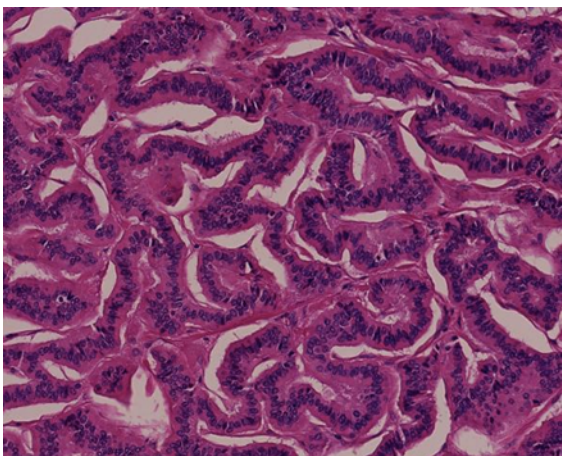


図 3a) 組織学的病理所見 HE 染色(×100)
リボン状配列

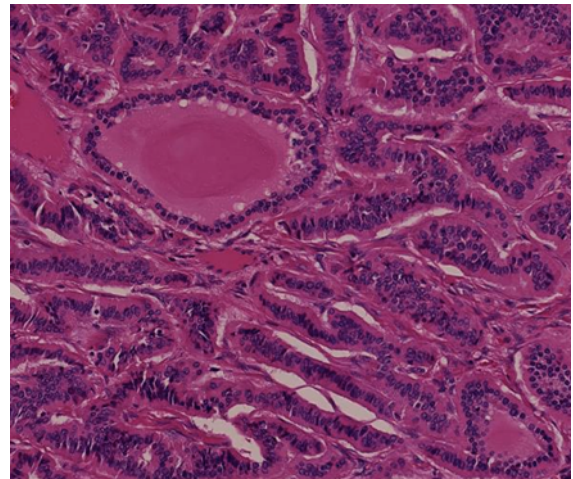


図 3b) 組織学的病理所見 HE 染色(×100)
甲状腺濾胞様構造

摘出標本肉眼所見：90×150×65 mm、540 g、
断面は黄色から橙色の充実性病変で、全体に均一であった(図 2)。

組織学的病理所見：腺管構造からリボン状配列(図 3a)、小胞巣状構造をとる腫瘍性病変であり、管状構造の中にコロイドを入れるような甲状腺濾胞様構造が含まれていた(図 3b)。組織型はカルチノイドで、甲状腺腫性カルチノイドに分類される病変であった。カルチノイド腫瘍部分の免疫染色では、Synaptophysin 陽性(図 3c)、Chromogranin A 陽性、pancreatic polypeptide 陽性、Peptide YY 陽性(図 3d)であった。

以上の結果から、卵巢甲状腺腫性カルチノイドと診断した。

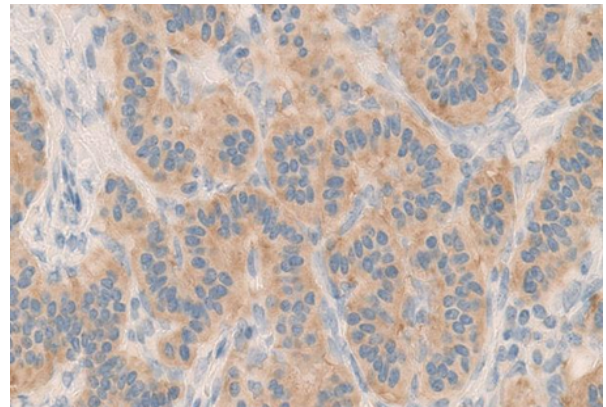


図 3c) 免疫染色 Synaptophysin 陽性(×200)

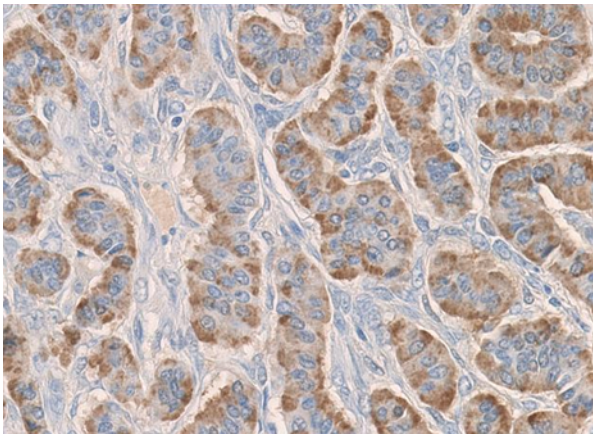


図 3d) 免疫染色 Peptide YY 陽性(×200)

術後経過：便秘は速やかに改善し、毎日排便を認めた。術後 6 日目、経過良好で退院した。甲状腺ホルモン採血では、TSH 1.417 μ U/ml、freeT3 3.22 pg/ml、freeT4 0.84 ng/dl と異常なかった。外来定期受診にて術後 1 年間再発兆候や便秘の訴えなく、現在経過観察中である。

〈考察〉

本邦での全カルチノイド腫瘍の内訳を見ると、消化管カルチノイドが約 70 %を占めており、卵巣カルチノイドは約 1.3 %とまれな疾患である¹⁾。全卵巣悪性腫瘍の中でも卵巣カルチノイドは 0.1 %未満と極めてまれである³⁾。

卵巣カルチノイドは、卵巣腫瘍取扱規約では、胚細胞腫瘍の中の単胚葉性奇形腫および成熟奇形腫に伴う体細胞型腫瘍の群に分類される。境界悪性に分類される内分泌細胞腫瘍で、甲状腺腫性カルチノイド、島状カルチノイド、索状カルチノイド、粘液性カルチノイド、混合型の 5 型に亜分類される⁴⁾。欧米では島状カルチノイドが半数以上を占め最も多いのに比べ、日本では島状カルチノイドは少なく、甲状腺腫性カルチノイド、索状カルチノイドの順である¹⁾。

島状カルチノイドの多くは平滑筋収縮作用をも

つセロトニンを産生し、30 %の症例でカルチノイド症候群（顔面紅潮・下痢・高血圧など）を呈するとされる。甲状腺腫性カルチノイドではカルチノイド症候群を呈することは極めてまれである⁵⁾。

他の報告でも、卵巣カルチノイドではカルチノイド症候群は島状の 30 %、索状の 13 %、甲状腺腫性の 3 %にみられるとされ、ほぼ同程度の割合が示されている。また、50-60 %は皮様嚢腫などの奇形腫に合併し、甲状腺腫性の 8 %に甲状腺機能亢進症がみられるとされている⁶⁾。卵巣カルチノイド腫瘍の中でも甲状腺腫性カルチノイドに限定した調査では、50 例中 14 例 (28 %)が付属器摘出術、31 例(62 %)が両側付属器摘出術を施行されており、術後 10 年の予後は良好であった。また、術後に甲状腺クリーゼ・甲状腺機能低下症を発症した症例がそれぞれ 1 例ずつあったことが示されており、卵巣腫瘍の甲状腺組織が機能していたことを示唆すると考えられる⁷⁾。

卵巣カルチノイドでは、内分泌細胞腫瘍であることを反映し、神経内分泌顆粒の構成分子やホルモン、神経伝達物質が特徴的に免疫組織学的診断で用いられる⁸⁾。本症例では、前述のように、Synaptophysin、Chromogranin A、pancreatic polypeptide、Peptide YY が陽性であることが確認された。これらの中でも、Peptide YY は卵巣カルチノイドに特徴的なホルモンとして知られている。Peptide YY は 36 個のアミノ酸からなる消化管ホルモンで、消化管の運動を強度に抑制する。卵巣原発カルチノイド、中でも甲状腺腫性と索状カルチノイドでは、この Peptide YY を分泌し、便秘を伴うと指摘されている²⁾。

本症例では、腫瘍摘出後毎日排便を認めた。腫

瘍による腸管圧排の影響と合わせ、腫瘍から分泌される Peptide YY が、長年の便秘の原因であった可能性が考えられる。

〈結論〉

今回我々は、まれな腫瘍である卵巣甲状腺腫性カルチノイドに長年にわたる便秘を合併し、腫瘍摘出により軽快した症例を経験した。本疾患に特徴的な Peptide YY が腫瘍より分泌され、それによって便秘が引き起こされ、腫瘍摘出したことで症状軽快したと考えられる。奇形腫との合併が多いこと、またまれな腫瘍であるため、卵巣カルチノイドには特徴的な画像所見がなく、術前診断は困難であろう。便秘を合併する充実性卵巣腫瘍症例は本疾患の可能性を念頭に置くべきである。本論文の内容は平成 24 年度静岡産科婦人科学会春季学術集会で発表した。

〈参考文献〉

- 1) Soga J. Carcinoid Tumors : A statistical analysis of a Japanese series of 3,126 reported and 1,180 autopsy cases. Acta Med Biol 1994 ; 42 : 87-102
- 2) Motoyama T, et al. Functioning ovarian carcinoids induce severe constipation. Cancer 1992 ; 70 : 513-518
- 3) Taleman A. Germ cell tumors of the ovary. Kurman RJ(ed.)5th edn. New York Springer 2002 ; 967-1033
- 4) 日本産科婦人科学会 日本病理学会/編. 卵巣腫瘍取扱い規約 第 1 部 組織分類ならびにカラーアトラス. 2009 年 12 月 第 2 版 金原出版株式会社 ; 11-13
- 5) Robboy SJ, Norris HJ, Scully RE. Insular carcinoid primary in the ovary: clinicopathologic analysis of 48 cases. Cancer 1975 ; 36 : 404-418
- 6) Soga J, et al. Carcinoids of the ovary, an analysis of 329 reported cases. Jexp Clin Cancer Res 2000 ; 19 : 271-280
- 7) Robby SJ, Scully RE. Strumal carcinoid of the ovary : An analysis of 50 cases of a distinctive tumor composed of thyroid tissue and carcinoid. Cancer 1980 ; 46 : 2019-2034
- 8) T.Kurabayashi et al. Primary strumal carcinoid tumor of the ovary with multiple bone and breast metastases. J.Obstet.Gynecol. 2010 ; 36 : 567-571