

子宮全摘術時に偶然見つけた卵巢原発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: 2015-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 太田, 好穂, 水野, 薫子, 米澤, 真澄 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2887

子宮全摘術時に偶然見つかった卵巣原発甲状腺腫性カルチノイド の 1 例

A case of strumal carcinoid of ovary detected incidentally at total abdominal hysterectomy

静岡市立静岡病院 産婦人科

太田好穂、水野薫子、米澤真澄

Department of Obstetrics and Gynecology, Shizuoka City Shizuoka
Hospital

Yoshiho OTA, Kaoruko MIZUNO, Masumi YONEZAWA

キーワード : Ovary、Carcinoid、Peptide YY

〈概要〉

卵巣カルチノイドは全卵巣腫瘍の 0.1% 以下を占める稀な境界悪性腫瘍である。今回我々は、子宮全摘と片側付属器摘出術後に判明した卵巣原発甲状腺腫性カルチノイドの 1 例を経験したので報告する。

症例は 46 歳、2 経妊 1 経産。子宮癌検診で class IIIb のため当院紹介初診。子宮頸部組織診にて CIS を認め、開腹手術を施行した。開腹所見では右卵巣は 3-4cm 大で、正常卵巣部分の他に、腫瘍を疑う弾性硬の部分を読めたため、単純子宮全摘術と右付属器摘出術を施行した。病理組織所見で、右卵巣腫瘍には甲状腺濾胞部分とカルチノイド部分を認め、免疫組織染色では、Thyroid Transcription Factor (TTF-1)、Thyroglobulin、Synaptophysin、Chromogranin A が陽性であり、甲状腺腫性カルチノイドと診断した。また、peptide YY も陽性だった。最終診断では卵巣原発甲状腺腫性カルチノイド Ia 期と診断した。

〈緒言〉

従来カルチノイドと呼ばれていた腫瘍は、近年では神経内分泌細胞からなる腫瘍 (Neuroendocrine tumor: NET) と考えられ、中でも低悪性の NET に分類されている¹⁾。本邦では全カルチノイドのうち消化管カルチノイドが約 70% を占め、卵巣カルチノイドは約 1.3% と稀である²⁾。卵巣カルチノイドは全卵巣腫瘍のうち 0.1% 以下であり³⁾、本邦においては甲状腺腫性カルチノイドの頻度が高い^{4), 5)}。

今回我々は、子宮全摘術時に偶然見つかった卵巣原発甲状腺腫性カルチノイドの 1 例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

〈症例〉

症 例 : 46 歳、2 経妊 1 経産

主 訴 : 子宮癌検診で class IIIb

家族歴 : 特記事項なし

既往歴 : 19 歳より気管支喘息

38 歳時に鼻茸切除

現病歴 : 子宮頸癌検診で class IIIb のため当院を紹介受診。組織診にて CIS を認めたため、

単純子宮全摘術の方針となり、手術目的に入院となった。

臨床所見：内診上、子宮は鶏卵大で可動性良好。付属器は触れず。

超音波検査所見：右卵巢は 35mm 大であり若干腫大している印象だった (図 1)。左卵巢は描出されなかったが、明らかな腫大はなく、腹水は認められなかった。

手術所見：腹腔内に癒着はなく、腹水はなし。子宮は正常大で、体部前壁に 3cm 大の漿膜下子宮筋腫を認めた。右卵巢は 4cm 大で、正常卵巢部分の他に腫瘍を疑う弾性硬の部分を確認した。左卵巢に異常所見はなかった。右卵巢腫瘍を疑い、右付属器も摘出する方針とし、腹式単純子宮全摘術と右付属器摘出術を施行した。

摘出標本肉眼所見：右卵巢の半分は白色弾性硬で (図 2)、断面をみると正常卵巢部分と淡黄白色の充実性腫瘍から構成されていた (図 3)。

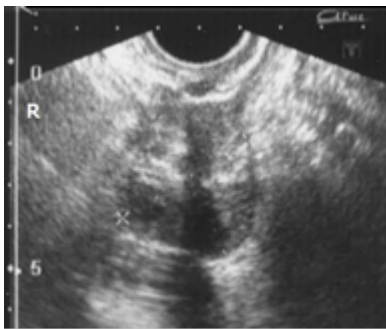


図 1 経膈エコー



図 2 摘出標本肉眼像

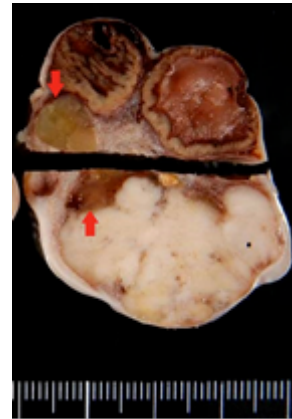


図 3 右卵巢断面像 (ホルマリン固定後)

上半分は黄体を 2 つ含む正常卵巢部分。
下半分は淡黄白色の充実性腫瘍。ゼリー状の部分を含む (←)。

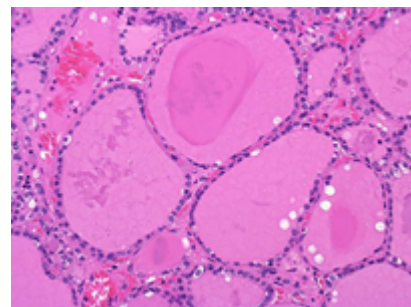


図 4 病理組織像 H.E.染色 (×100)
甲状腺濾胞部

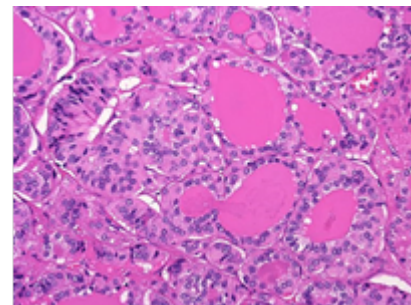


図 5 病理組織像 H.E.染色 (×200)
甲状腺腫性カルチノイド部

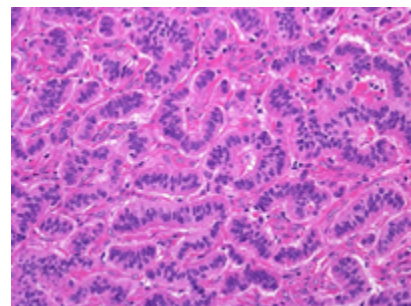


図 6 病理組織像 H.E.染色 (×200)
索状カルチノイド部

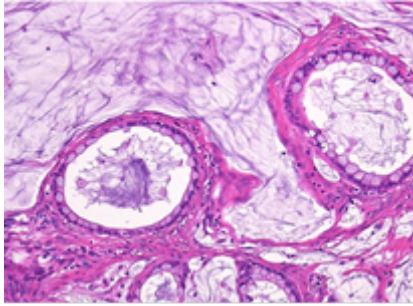


図 7 病理組織像 H.E.染色 (×200)
粘液性の腺管

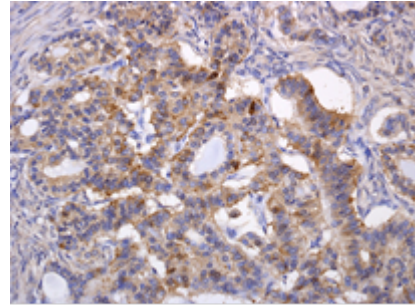


図 9 病理組織像 Peptide YY 染色 (×200)
甲状腺腫性カルチノイド

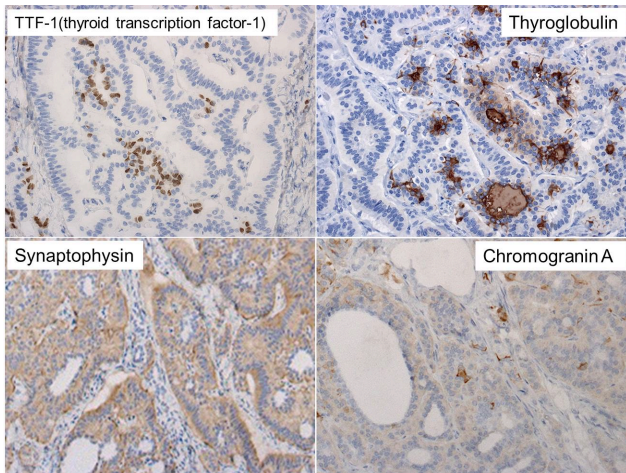


図 8 病理組織像 免疫染色 (×200)
甲状腺腫性カルチノイド部

病理組織学的所見：腫瘍の一部のゼリー状の部分にはコロイドを含んだ甲状腺濾胞が認められた (図 4)。腫瘍の大半の部分では、核が大きく、異型性に乏しく、クロマチンが微細粒状である細胞が認められ、これらはカルチノイド様の細胞であった。これらの細胞がなす濾胞構造内にもコロイドが認められており、甲状腺濾胞様の組織とカルチノイド様の組織の両方が認められており、甲状腺腫性カルチノイドと診断した (図 5)。腫瘍の一部ではカルチノイド様細胞が索状、リボン状配列を成しており、索状カルチノイドの像であった (図 6)。腫瘍のごく一部では杯細胞が大きな腺管を形成しており、間質に粘液変性を認めた (図 7)。

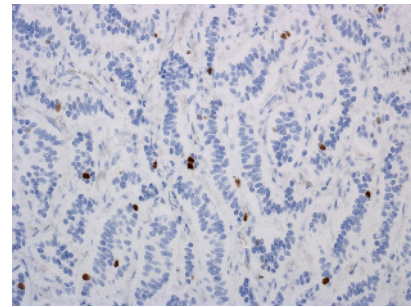


図 10 病理組織像 MIB-1 染色 (×200)
甲状腺腫性カルチノイド部

免疫組織染色では、甲状腺腫性カルチノイド部で Thyroid Transcription Factor (TTF-1), Thyroglobulin, Synaptophysin, Chromogranin A が陽性であった (図 8)。また、Peptide YY (PYY) も多くの細胞で陽性であった (図 9)。MIB-1(Ki-67) は増殖サイクル中の核が陽性となる細胞増殖能の指標だが、本症例の甲状腺腫性カルチノイド部では標識率は 2% 未満であった (図 10)。

以上より、卵巣甲状腺腫性カルチノイドと診断した。

術後経過：卵巣甲状腺腫性カルチノイドは境界悪性腫瘍であることから、正確な病期診断、再発・転移予防のため、再手術の方針とした。胸部～骨盤部単純造影 CT ではリンパ節転移や遠隔転移を疑う所見は認められず、上部消化管・下部消化管内視鏡検査も異常所見はなかった。再手術として左付属器摘出術、大網切除術、

虫垂切除術を施行した。術後病理組織結果では、左卵巢、大網に異常所見はなく、虫垂には内膜症の組織が認められた。腹水細胞診は陰性であった。以上より、最終的に右卵巢原発甲状腺腫性カルチノイド Ia 期と診断した。

〈考察〉

カルチノイドの初期の概念ともいえるべきものは、「未分化癌様細胞配列を示すが、発育緩徐で非浸潤性・非転移性であり、通常の癌腫とは似て異なるもの」と要約することができる⁵⁾。現在では神経内分泌腫瘍 (Neuroendocrine tumor: NET) として包括され、中でもカルチノイドは低悪性の内分泌細胞腫瘍と考えられている^{5), 6)}。

卵巢カルチノイドは全卵巢腫瘍の 0.1 % 以下である³⁾。臨床的には境界悪性腫瘍に、組織学的には卵巢腫瘍取扱い規約において胚細胞腫瘍の中の単胚葉性奇形腫に分類されており、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、混合型に亜分類される⁷⁾。本邦では甲状腺腫性カルチノイドが多く、粘液性カルチノイドは極めて稀である。また欧米では島状カルチノイドが大半を占めている^{4), 5)}。

卵巢甲状腺腫性カルチノイドは、発症年齢は 27~61 歳と幅広く⁸⁾、ほとんどが片側性で腫瘍径は様々である。反対側の卵巢に腫瘍が発生する頻度は約 10% とされている⁹⁾。特徴的な画像所見に乏しく術前診断は困難とされている。組織学的には、コロイドを含んだ甲状腺濾胞様の組織と索状に並ぶカルチノイド組織との混在が特徴であり、カルチノイド部分は索状配列を示すことが多い。甲状腺濾胞上皮細胞とカルチノイド細胞の両方の性質を持った中間移行型の細胞も存在する⁷⁾。卵巢甲状腺腫性カルチノイ

ドのうち約 3/5 の症例において、成熟嚢胞性奇形腫を合併すると報告されている^{9), 10)}。悪性度は低く予後良好とされており、転移や致死的な症例の頻度は 5% 以下である^{4), 11)}。

卵巢に発生する甲状腺腫性カルチノイドと索状カルチノイドにおいては、強力な腸管運動抑制作用を有する消化管ホルモンである PYY が腫瘍細胞の大部分で検出されることが知られている。PYY は極めて強力な腸管運動抑制作用を持つため¹²⁾、PYY を産生する腫瘍により便秘が引き起こされることがあり、新カルチノイド症候群と呼ばれている^{4), 5)}。カルチノイド部分が径 3.5cm 以上の症例では全例に便秘が認められたとの報告もある⁴⁾。それに対し島状カルチノイドでは、過剰に産生分泌されたセロトニンやヒスタミンにより、顔面紅潮や下痢を呈することがあり、これらは従来から言われていた古典的カルチノイド症候群である。Robby らによれば、卵巢原発の島状カルチノイド患者の約 1/3 に古典的カルチノイド症候群の随伴がみられるという¹³⁾。本症例においては、島状カルチノイドの部分は認められておらず、古典的カルチノイド症候群様の症状も認められなかった。一方、便秘は目立った主訴ではなかったが、腫瘍摘出前には 3~4 日毎だった排便が、腫瘍摘出後には毎日みられるようになった。本症例では PYY 陽性率は高かったが、腫瘍径は 33mm と小さかったので便秘の症状は軽度であったと考えられた。

本症例の免疫組織化学染色では、甲状腺組織で陽性となる TTF-1 および Thyroglobulin が甲状腺濾胞部で陽性を示した。また、通常カルチノイドで陽性となる神経内分泌細胞のマーカーである Synaptophysin、Chromogranin A がカルチノイド部で陽性となった。

Thyroglobulin 染色では甲状腺濾胞部分と索状配列をしているカルチノイド部分においても一部陽性となり、これは両者の性質を有する中間移行型の細胞が存在することを示している。これらの所見は甲状腺腫性カルチノイドのカルチノイド部分は濾胞細胞からの異分化によって生じてくる可能性を示唆している⁴⁾。またカルチノイドは低悪性度の神経内分泌細胞腫瘍であるため^{5), 6)}、神経内分泌腫瘍の WHO 分類によれば MIB-1 の標識率は通常 2% 未満となる¹⁴⁾。本症例の甲状腺腫性カルチノイド部分でも 2% 未満であった。

本症例において腫瘍のごく一部に杯細胞を有する粘液性の腺管部分を認め、術後当初は粘液性カルチノイドの合併を考えた。しかし、その特徴である小腺管構造を欠いており、粘液性カルチノイドとは異なるものと判断した。本症例でみられたような粘液性の腺管部分は、甲状腺腫性カルチノイドのうち約 40% の症例で存在すると言われている⁹⁾。

〈結論〉

卵巣甲状腺腫性カルチノイドは、特徴的な画像所見に乏しく術前診断が困難な疾患である。成熟嚢胞性奇形腫との合併率が比較的高く、便秘が 1 つの症状でもあることから、便秘を伴う成熟嚢胞性奇形腫を見た場合には、稀ではあるが本疾患の存在も視野に入れておくべきである。また、本症例のように腫瘍径が小さい場合など、術前に診断がつかないことも多い。術中には腫瘍が潜んでいる可能性を常に念頭に置き、丁寧な観察を行うべきである。

〈参考文献〉

1) Rindi G, Arnold R, Bosman FT, et al. Nomenclature and classification of neuroendocrine neoplasms of the

digestive system. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. ed. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. Lyon : International Agency of Research on Cancer, 2010 ; 13-14

2) 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

3) Davis KP, Hartmann LK, Keeney GL, et al. Primary Ovarian Carcinoid Tumors. Gynecol Oncol 1996 ; 61 : 259-265.

4) 本山悌一. 卵巣カルチノイドの特性と発生. 第 25 回日本婦人科病理・コルポスコピー学会雑誌 14 巻・2 号, 1996 ; 129-134

5) 本山悌一. 胚細胞腫瘍 カルチノイド. 石黒浩, 手島伸一編集. 卵巣腫瘍病理アトラス. 東京 : 文光堂, 2004 ; 264-269

6) 笹野公伸. 神経内分泌腫瘍の病理診断. 日消誌 2010 ; 107 : 374-379

7) 日本産婦人科学会, 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】 , p31, 32, 42, 90, 91, 92, 2009.

8) Talerman A : Germ cell tumor of the ovary. in Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract(ed. Kurman RJ), Springer-Verlag, New York, 2002 ; 967-1034

9) Robby SJ, Scully RE, Strumal Carcinoid of the Ovary . Cancer 1980 ; 46 : 2019-2034,.

10) Soga J, Osaka M, Yakuwa Y. Carcinoids of the Ovary. An Analysis of

329 Reported Cases. *J Exp Clin Cancer Res.* 19, 3, 2000 ; 271-280

- 11) 本山悌一, 坂本穆彦. 腫瘍病理鑑別診断アトラス 卵巣腫瘍. 東京:文光堂, 2012 ; 138-142
- 12) Lundberg JM, Tatemoto K, Terenius L, et al. Localization of peptide YY (PYY) in gastrointestinal endocrine cells and effects on intestinal blood flow and motility. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1982 ; 79 : 4471-4475.
- 13) Robby SJ, Norris HJ, Scully RE. Insular carcinoid primary in the ovary. A clinicopathologic analysis of 48 cases. *Cancer.* 1975 Aug ; 36(2) : 404-18.
- 14) Klöppel G. Tumour biology and histopathology of neuroendocrine tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2007 ; Mar ; 21(1) : 15-31. Review.