

卵巣原発類内膜境界悪性腫瘍の一例

村上 明弘・平野恵美子・藤田 麻美・住浪 義則

山陽小野田市民病院産婦人科

A case of endometrioid borderline ovarian tumor

Akihiro Murakami・Emiko Hirano・Mami Fujita・Yoshinori Suminami

Department of Obstetrics and Gynecology, Sanyo-onoda Municipal Hospital

卵巣子宮内膜症に合併する卵巣腫瘍の組織型は類内膜腫瘍と明細胞腫瘍が多く、特に類内膜腫瘍のうち境界悪性・悪性に分類される場合は悪性が多く、境界悪性は極めてまれである。今回、卵巣原発類内膜境界悪性腫瘍の一例を経験したので報告する。症例は39歳の未婚女性で、充実性左卵巣腫瘍を認めるために左付属器摘出術を実施した。妊孕性温存も考慮して術中迅速病理検査を行った結果、類内膜境界悪性腫瘍の診断であった。腹腔内検索に加えて、腹腔洗浄細胞診および温存卵巣の生検を行い閉腹した。最終病理診断の結果、摘出卵巣だけではなく温存卵巣にも類内膜境界悪性腫瘍を認めたために十分なインフォームドコンセントを行い、追加手術を実施した。類内膜境界悪性腫瘍は術中迅速病理検査でも過小評価されることが多いため、丹念な腹腔内検索と複数回の手術の可能性についての十分なインフォームドコンセントが必要である。

Endometrioid borderline tumors (EBTs) of the ovary are rare tumors with low malignant potential. Herein, we report a case of ovarian EBT. A 39-year-old woman with a left ovarian tumor underwent left salpingo-oophorectomy. Analysis of intraoperative frozen sections of the tumor suggested an EBT of the left ovary. Furthermore, analysis of formalin-fixed paraffin-embedded specimens revealed the same pathological findings as the left ovary in a right ovarian biopsy specimen. After obtaining informed consent, an additional operation was performed, and the final pathological diagnosis was EBT in both ovaries with uterine intraepithelial neoplasia. This EBT case was difficult to distinguish from malignant ovarian tumors preoperatively. It is difficult to distinguish EBT from endometrioid carcinoma using intraoperative frozen section analysis. It is especially necessary to perform careful examinations of the abdominal cavity and obtain sufficient informed consent regarding the possibility of additional operations.

キーワード：類内膜境界悪性腫瘍，子宮内膜症

Key words：endometrioid borderline tumor, endometriosis

緒 言

卵巣原発類内膜腫瘍の多くは子宮内膜症に合併し、形態的にも子宮内膜腫瘍に類する腫瘍群である。組織学的には類内膜腺癌の頻度が高く、間質浸潤を欠く類内膜境界悪性腫瘍はまれである¹⁾。今回、卵巣原発類内膜境界悪性腫瘍の一例を経験したので報告する。

症 例

症例は39歳，未婚，身長 163.9cm，体重 56.5kg，0 妊，初経は13歳，月経周期は不整，治療を必要とする月経困難症はなかった。既往歴・家族歴・アレルギーには特記すべき事項はなかった。

3 か月前に子宮癌検診を受けていたが子宮頸部細胞診は異常なく，子宮筋腫の存在を指摘されていた。1 か月前より下腹部に違和感を自覚し近医を受診し，緩下薬を処方されたが症状が改善しないために再度受診した。腹

部CTによる精査の結果，骨盤部腫瘍を認めたために当科へ紹介となった。

初診時の診察では，性器出血は認めず，経陰超音波検査で子宮後方左側に高輝度部分を伴う60×40mmの充実性腫瘍を認め（図1A），また子宮底部に約4cmの漿膜下筋腫を認めた。子宮内膜の不整や著しい肥厚はなかった。腫瘍マーカーはCA19-9 129.60 U/ml，CA125 36.0 U/mlと上昇し，SCC，CEAは基準範囲内であった。骨盤部MRIを示す。子宮の左背側に68×48×55mmの充実性腫瘍があり，T2強調像では全体的には低信号であるが，部分的に嚢胞様に高信号の部分が認められた（図1B）。拡散強調像では高信号として認められ（図1C），gadtrinium造影によって腫瘍の周辺に造影効果が認められた（図1D）。以上の所見より，左卵巣の粘液性嚢胞腺癌や転移性腫瘍を考慮した。さらに，充実性腫瘍であるために転移性腫瘍の除外を目的として上部・下部消化管を精査したが異常はなかった。以上よ

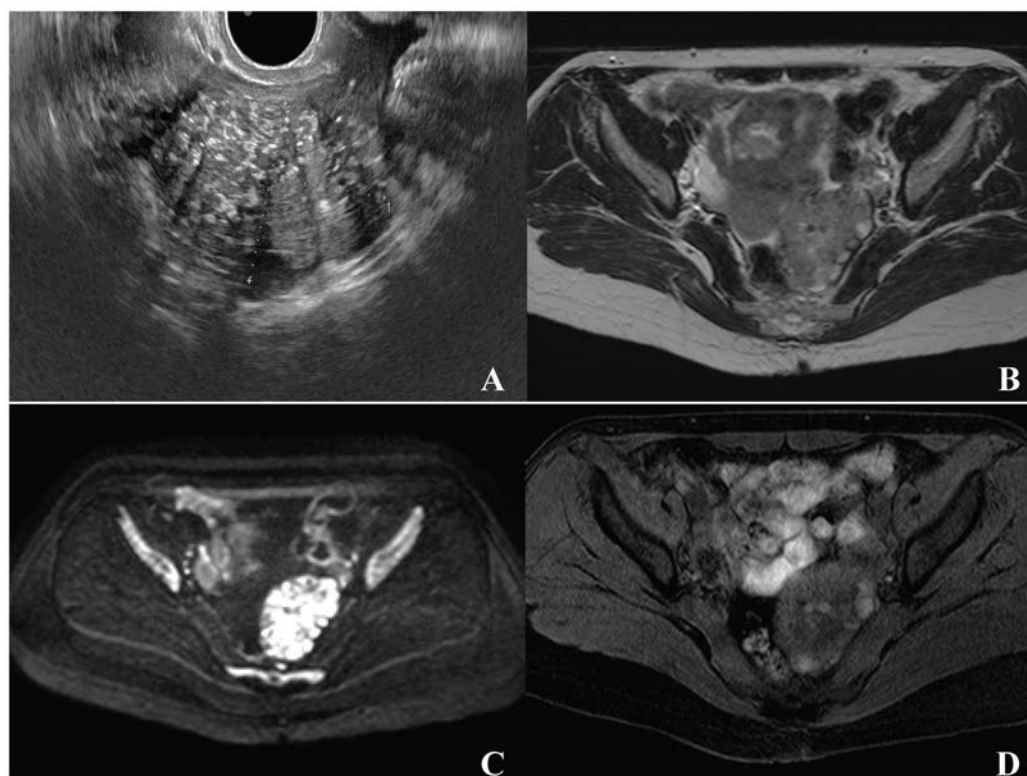


図 1

A 経膈超音波検査所見
B T2強調画像, C 拡散強調画像, D gadrinium造影所見 (いずれもMRI検査)

り、悪性腫瘍の可能性もある左卵巣原発腫瘍と診断し、未婚であることより妊孕性温存を考慮した手術を行う方針とした。

開腹所見を示す。腹腔内には腹水はなく、左卵巣は超鶏卵大に腫大しており（図2A）、子宮底部に5cm程度の漿膜下筋腫を認めた。また、右卵巣は外観上正常所見であった（図2A）。腹腔内には異所性子宮内膜症を疑う所見はなく、丹念な触診による検索では播種性病変は認めなかった。腹腔洗浄細胞診および子宮表面、膀胱子宮窩腹膜、壁側腹膜表面、肝表面、後腹膜表面、ダグラス窩腹膜表面より擦過細胞診を実施した。引き続き左付属器切除術を行い、術中迅速病理検査を実施した。摘出した左卵巣腫瘍は肉眼的には表面平滑な充実性で、断面では黄白色の充実性多結節構造を示し、一部嚢胞状の部位を伴っていた（図2B）。術中迅速病理検査の結果は類内膜境界悪性腫瘍であったために、肉眼的には播種病変がない大網を部分切除し、生検のために右卵巣の一部を楔状切除した。妊孕性を温存するためにすべての摘出物の最終病理結果を検討して追加手術の必要性を決定する方針として閉腹した。腹腔洗浄細胞診および各所の擦過細胞診は陰性であった。最終病理組織検査では卵巣間質は比較的多く（図2C）、高クロマチン性で核小体明瞭の類円形の大小不同の核を有した細胞が乳頭状・管状に増生し（図2D）、morulaが目立っていた（図2

E）。細胞異型は高度ではなく、破壊性間質浸潤がないことより類内膜境界悪性腫瘍と病理診断した。摘出した大網には腫瘍性病変は認めなかったが、楔状切除した右卵巣の一部にも左卵巣腫瘍と同様の病理組織所見を認めた（図2F）。以上より卵巣類内膜境界悪性腫瘍進行期IB期と確定診断し、本人および家族へ病状説明を行った上、結果追加手術を実施する方針となった。腹式単純子宮全摘術および右付属器摘出術を実施した（図3A）。温存した右卵巣には類内膜境界悪性腫瘍を認め、また子宮内膜にもmorulaが目立つ子宮内膜異型増殖症が認められた（図3B, C）。術後よりエストロゲン補充を行いながら経過観察しているが、1年2か月経過した時点では再発所見を認めていない。

考 察

類内膜境界悪性腫瘍は、多くの場合は子宮内膜症に合併し、形態的にも子宮内膜腫瘍に類する非常にまれな腫瘍である。Koonings et al.は類内膜境界悪性腫瘍の割合は良性・境界悪性卵巣腫瘍のわずか0.1%程度であると報告している¹⁾。腫瘍の発生としてKurman et al.が提唱するI型腫瘍に分類されており、子宮内膜症から段階的に発生すると考えられている²⁾。実際に類内膜境界悪性腫瘍の報告例計122例のうち56例（46%）が子宮内膜症に合併していた³⁻⁶⁾。さらに、これら症例のうち子

宮摘出が実施された43例中23例（53%）に内膜ポリープ、内膜増殖症、あるいは内膜癌の合併が報告されている³⁻⁶⁾。今回の症例では、臨床的に子宮内膜症の存在を疑う月経困難症はなく、実際に開腹手術時の腹腔所見でも肉眼的には子宮内膜症病変を考える所見はなかった。また、追加手術で摘出した子宮には子宮内膜異型増殖症が認められた。この症例は年齢を考慮し、不正性器出血はなく、画像検査でも子宮内膜に明らかな病変がないために、子宮内膜細胞診・組織診を行わなかった。妊孕性

温存手術を考慮していたこと、また初回手術で類内膜境界悪性腫瘍が判明し、半数以上の症例で子宮内膜病変が合併していることより、子宮摘出前に子宮内膜組織診を行うべきであったと思われる。本症例では子宮および卵巣の病変は類似の組織像を示しており、卵巣腫瘍は転移性腫瘍である可能性も考えられた。よって、詳細な病理学的検討を実施した結果、両側卵管に病変はなく、また両側卵巣の病変は被膜ではなく、実質にのみ存在していた。以上より、本症例は転移性卵巣腫瘍であるという根

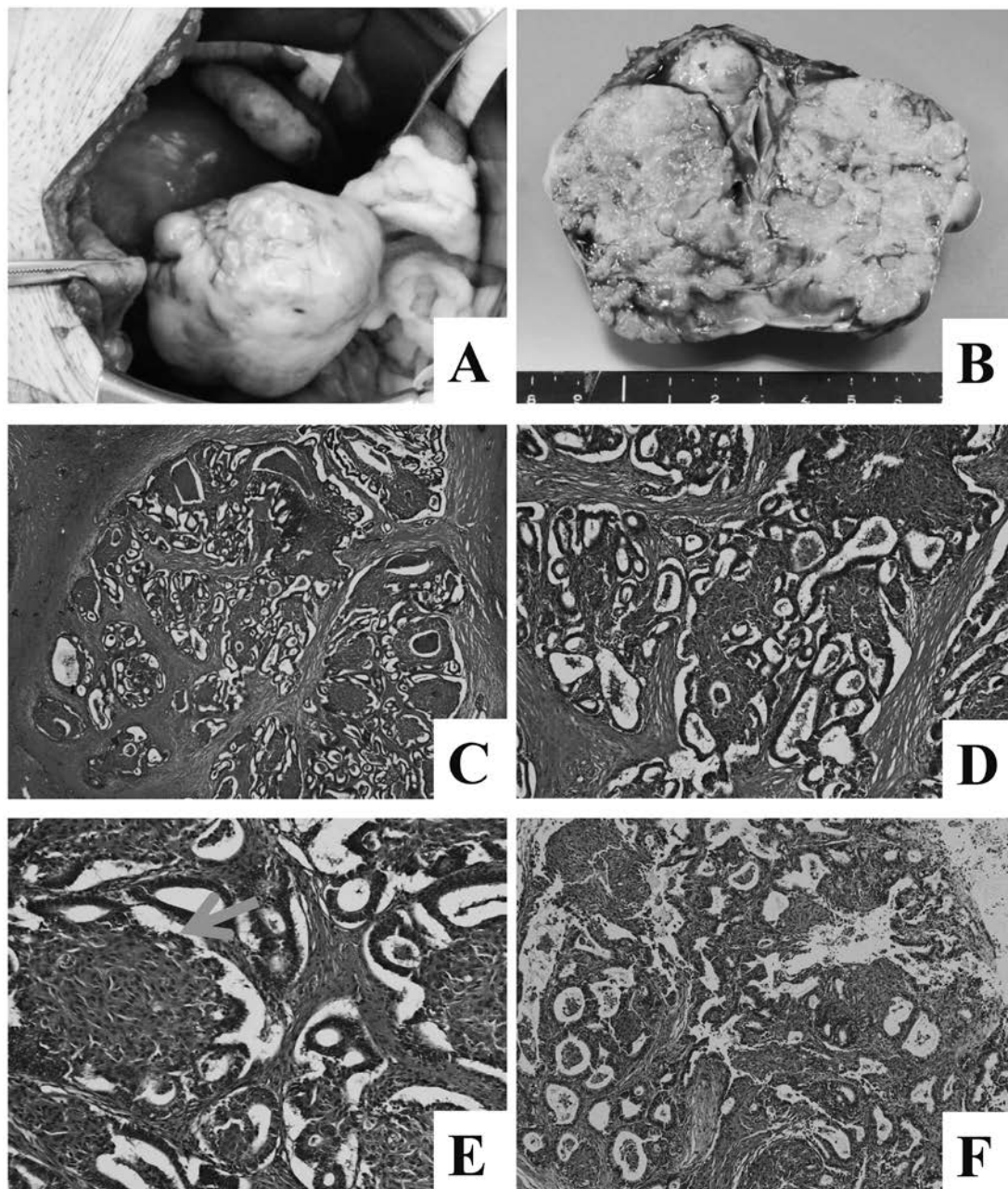


図2

- A 開腹所見 手前側に超鶏卵大の左卵巣腫瘍を認める。奥側に正常外観の右卵巣を認める。
 B 左卵巣腫瘍の断面
 C 左卵巣腫瘍（HE染色 40倍）間質部分に富んだ腫瘍である。
 D 左卵巣腫瘍（HE染色 100倍）高クロマチン性で核小体明瞭の類円形の大小不同の核を有した細胞が乳頭・管状に増生している。細胞異型は高度ではなく、破壊性間質浸潤はない。
 E 左卵巣腫瘍（HE染色 200倍）morula（矢印）を認める。
 F 右卵巣楔状切除部分（HE染色 100倍）左卵巣腫瘍と同様の組織所見を認める。

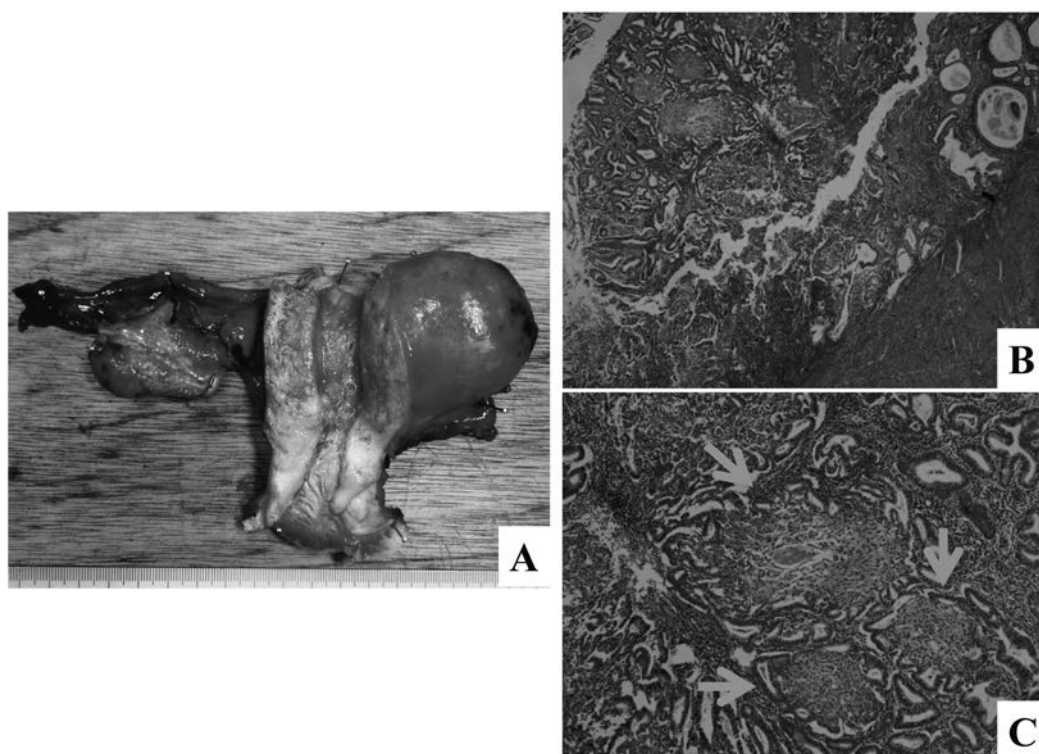


図3

- A 追加切除時の子宮及び右付属器 子宮内膜には肉眼的には病変を認めない。右卵巢は正常外観。子宮前壁に漿膜下筋腫を認める。
 B 子宮内膜の病理所見 (HE染色 100倍) 子宮内膜上皮内にのみ病変を認める。
 C 子宮内膜の病理所見 (HE染色 200倍) morula (矢印) を認める。

拠に乏しく、卵巢原発類内膜境界悪性腫瘍と診断した。

一般的に上皮性境界悪性腫瘍と判明した場合、妊孕性温存手術を行う場合、外観上明らかに異常がない温存卵巢に対して組織採取を行うことについてはガイドラインで明記されていない⁷⁾。その理由として妊孕性温存手術を行った症例は基本術式を行った場合と比較して再発率が高いことが報告されているが、再発腫瘍が組織学的に境界悪性腫瘍である場合が多いために生命予後に寄与しないためである^{8, 9)}。今回の症例では術前に十分な説明を実施し組織採取を行った結果、対側卵巢にも類内膜境界悪性腫瘍を早期に確認できた。類内膜境界悪性腫瘍は、転移や再発はまれで、生命予後はよい疾患であるが、子宮内膜症から段階的に発生すると考えられているI型腫瘍に分類されている性格上、今回の症例は生検をしなければ、将来的に温存卵巢に浸潤癌が発生したことも考えられる。妊孕性温存を検討する症例では、温存卵巢に病変がないことを評価する必要性があり、また温存した場合は厳重な管理が必要とされる。よって、本症例のような類内膜境界悪性腫瘍では、組織採取も含めて温存卵巢の評価を慎重に行うことが必要と考えられた。

術中迅速病理検査は、卵巢腫瘍に対する適切な手術方式を手術中に決定するうえで重要な役割を果たしているのは周知のことである。今回の症例では術前の画像診断上は悪性の可能性が十分疑われる症例であったが、術中

迅速病理検査によって類内膜境界悪性腫瘍と診断されたため、一旦は妊孕性温存手術を行った。Cross et al. の報告では、術中迅速病理検査で類内膜境界悪性腫瘍と診断された22例のうち19例が最終病理診断で悪性腫瘍と診断されている¹⁰⁾。つまり、術中迅速病理検査では類内膜境界悪性腫瘍と診断することは非常に難しく、過小評価される傾向が高いということである。Nakagawa et al. の報告では妊孕性温存の必要性がない症例が対象であるが、術中迅速病理検査で類内膜境界悪性腫瘍と診断された4例はいずれも初回手術でリンパ節郭清を含む手術が実施されていたが、最終診断でも類内膜境界悪性腫瘍であった⁶⁾。過小評価される場合も多いため、複数回の手術の可能性についても十分なインフォームドコンセントが必要であると思われる。

類内膜境界悪性腫瘍の特徴的なMRI 所見について検討された報告がない。これは類内膜境界悪性腫瘍がまれな腫瘍であることが原因と考えられる。今回のMRI所見では、充実性の腫瘍でありT2強調像で全体的には低信号で、部分的に嚢胞様に高信号部分が認められたのは、病理組織学的に間質部分が多いことが反映されたためと考える。子宮内膜症から発生した境界悪性粘液性腫瘍のMRI所見として、T1およびT2強調像で高信号の内容液を含む嚢胞性病変に、低ないし中等度の信号を示す壁在結節を有すると報告されている¹¹⁾。しかし、これらの特

徴は他の境界悪性腫瘍や上皮性悪性腫瘍でも認められる所見であり、特徴的MRI所見であるとは言い難い。多数の類内膜境界悪性腫瘍症例での特徴的MRI所見の解析が望まれる。

今回、まれな腫瘍である類内膜境界悪性腫瘍の一例を経験した。術前の画像診断で類内膜境界悪性腫瘍と診断することは困難で、また術中迅速病理診断でも類内膜境界悪性腫瘍と診断することは非常に難しく、過小評価されることが多い。類内膜境界悪性腫瘍と診断された場合は、妊孕性温存手術に際して慎重な腹腔内検索とともに温存卵巣の組織採取については検討の余地があると思われる。また、最終的に類内膜癌と診断される症例も多いため複数回の手術の可能性についても十分なインフォームドコンセントが必要である。

本論文にかかわる著者の利益相反：なし

文 献

- 1) Koonings PP, Campbell K, Mishell Jr DR, Grimes DA. Relative frequency of primary ovarian neoplasms: a 10-year review. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 921-926.
- 2) Kurman RJ, Shih IM. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. *Am J Surg Pathol* 2010; 34: 433-443.
- 3) Snyder RR, Norris HJ, Tavassoli F. Endometrioid proliferative and low malignant potential tumors of the ovary. A clinicopathologic study of 46 cases. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 661-671.
- 4) Bell KA, Kurman RJ. A clinicopathologic analysis of atypical proliferative (borderline) tumors and well-differentiated endometrioid adenocarcinomas of the ovary. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1465-1479.
- 5) Roth LM, Emerson RE, Ulbright TM. Ovarian endometrioid tumors of low malignant potential: a clinicopathologic study of 30 cases with comparison to well-differentiated endometrioid adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 1253-1259.
- 6) Nakagawa E, Abiko K, Kido A, Kitamura S, Yamaguchi K, Baba T, Minamiguchi S, Matsumura N. Four cases of endometrioid borderline ovarian tumour: case reports and literature review. *BJR Case Rep* 2017; 4: 20170062.
- 7) 日本婦人科腫瘍学会 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020年版 第5版.
- 8) Morris RT, Gershenson DM, Silva EG, Follen M, Morris M, Wharton JT. Outcome and reproductive function after conservative surgery for borderline ovarian tumors *Obstet Gynecol* 2000; 95: 541-547.
- 9) Zanetta G, Rota S, Chiari S, Bonazzi C, Bratina G, Mangioni C. Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: a prospective study. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2658-2664.
- 10) Cross PA, Naik R, Patel A, Nayar AGN, Hemming JD, Williamson SLH, Henry JA, Edmondson RJ, Godfrey KA, Galaal K, Kucukmetin A, Lopes AD. Intra-operative frozen section analysis for suspected early-stage ovarian cancer: 11 years of Gateshead Cancer Centre experience. *BJOG* 2012; 119: 194-201.
- 11) Kataoka M, Togashi K, Koyama T, Yamaoka T, Iwasa Y, Fujii S, Konishi J. MR imaging of müllerian mucinous borderline tumors arising from endometriotic cysts. *J Comput Assist Tomogra* 2002; 26: 532-537.

【連絡先】

村上 明弘
山陽小野田市民病院産婦人科
〒756-0084 山口県山陽小野田市東高泊 1840-3
電話：0836-83-2355 FAX：0836-83-0377
E-mail：aki-chi@blue.meggaegg.ne.jp