

卵巣甲状腺腫に合併した卵巣甲状腺腫性カルチノイドの1例

牛尾 友紀・小川千加子・増山 寿

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室

A case report of strumal carcinoid of the ovary with struma ovarii

Yuki Ushio・Chikako Ogawa・Hisashi Masuyama

Department of Obstetrics & Gynecology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

カルチノイドとは、内分泌細胞に由来する腫瘍で、神経内分泌腫瘍（NET）と呼ばれる。神経内分泌細胞はホルモンやペプチドを分泌する細胞であるため、全身に分布し腫瘍も全身の臓器に発生しうる。多くは消化器や肺、気管支に発生すると言われ、卵巣原発性カルチノイドは全カルチノイドの約0.5～1.7%、卵巣腫瘍全体では0.1%以下と言われている。今回、非常に稀な卵巣腫瘍の一つである卵巣甲状腺腫性カルチノイドが甲状腺腫に合併した症例を経験したので報告する。

症例は76歳 2妊2産、閉経55歳。主訴は上腹部違和感であった。便秘やカルチノイド症候群は認めなかった。近医を受診し、腹部超音波検査にて卵巣腫瘍を指摘され当院紹介となった。骨盤部MRIにて左卵巣由来の最大径11cm大の腫瘍を認め、卵巣甲状腺腫を疑った。一部で拡散の低下を認めたため、悪性も考慮し開腹による両側付属器切除術を行った。術後病理組織診断の結果、卵巣甲状腺腫を主体とし一部に甲状腺腫性カルチノイドの組織像を認めた。本症例では術後追加治療は行わず、現在外来にて経過観察中である。

A 76-year-old woman visited our hospital with a complaint of upper abdominal discomfort. Ultrasonography revealed an ovarian mass. Further, pelvic magnetic resonance imaging (MRI) revealed suspected struma ovarii. Considering the risk of malignant conversion, we performed a bilateral salpingo-oophorectomy.

The intra-operative pathological diagnosis was strumal carcinoid of the left ovary. She received no additional postoperative treatment. She is currently being followed up as an outpatient. Further, 85% of ovarian strumal carcinoid is associated with other teratomas, such as mature cystic teratoma and struma ovarii. Benign tumors generally have good contrast effect; however, they do not show diffusion reduction on MRI. However, when the diffusion-weighted image shows a high signal and the apparent diffusion coefficient map shows a low signal, a strumal carcinoid of the ovary should be suspected as in the present case.

キーワード：卵巣甲状腺腫性カルチノイド，卵巣甲状腺腫，悪性転化

Key words：Strumal carcinoid of ovary, struma ovarii, transformation

緒 言

卵巣原発性カルチノイドは、全カルチノイドの約0.5～1.7%と言われ^{1) 2)}、また卵巣腫瘍全体の0.1%以下^{3) 4)}と非常に稀な卵巣腫瘍である。卵巣原発性カルチノイドの特徴としては、境界悪性腫瘍に分類され、好発年齢は主に閉経後とされる。また多くに成熟嚢胞性奇形腫を合併するとされる。また、卵巣カルチノイドは島状カルチノイド、索状カルチノイド、甲状腺腫性カルチノイド、粘液性カルチノイドの4つの組織型に分類される。索状、甲状腺腫性カルチノイドはペプチドYYを産生することが多く、島状はセロトニンを産生する。予後は基本的には良好であるが、転移や浸潤を認める場合には予後は極端に悪くなると言われる。今回我々は、卵巣甲状腺腫に合併した卵巣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

患者：76歳 2妊2産

主訴：上腹部違和感

既往歴：右大腿骨頸部骨折手術、梅毒（詳細不明）

家族歴：妹 乳癌・大腸癌

現病歴：上腹部違和感を主訴に近医内科を受診したところ、当科紹介となった。

身体所見：腹部は柔らかく、臍下2横指までの腫瘍を触知。内診では子宮は小さく、左付属器領域に双手拳大の腫瘍を認めた。腔鏡診では腔粘膜の萎縮を認め白色帯下を少量認めた。

経腔超音波所見：子宮は25.6×12.5mm大、子宮内膜厚1mm。卵巣腫瘍は113.0×61.4mm大の2房性、エコーパターンⅡ型、一部に壁肥厚を認める卵巣腫瘍を認めた（図1）。

MRI所見：骨盤内に約11×8×7cm大、T1強調では

房によって低信号から高信号まで様々なステンドグラスパターンを示し、T2強調では高信号域が大部分を占めるが一部に均一に強く低信号な房を認めた(図2, 図3A, 3B)。また造影効果が非常に良好であった(図4A, 4B)。このことから左卵巢甲状腺腫を強く疑った。また拡散の低下があり、悪性転化を疑った(図5A, 5B)。

PET/CT所見：左卵巢に強い集積は認めなかった。

術前腫瘍マーカー：CA19-9 167U/ml, CEA 2.6ng/ml, CA125 12U/ml

臨床経過：術前の画像所見より卵巢甲状腺腫を強く疑うが、MRIで拡散の低下があり一部悪性転化も否定できないため、手術療法の方針とした。まずは腫瘍減量術に留めることとし、術中迅速病理診断は行わず、腹式両側付属器切除術を行った。

術中所見：腹水はなく、腹腔洗浄液細胞診を提出し悪性細胞は検出されなかった。腫大した既知の左卵巢腫瘍を認めた。左卵巢腫瘍全体の大きさは14×10×2cm程度であった。右卵巢は正常所見だった。左卵巢腫瘍剖面からは半透明黄褐色色調の嚢胞性病変や黄白色調の結節性病変から構成される大きさ4.5×1.5cmの充実性病変が認められた。

術後病理：肉眼的にコロイド様の部位では線維性の嚢胞壁を円柱上皮が裏装しており、多数の大小不同を形成し、卵巢甲状腺腫の像を認めた(図6)。結節性の部位では、類円形の腫大核を有する腫瘍細胞が、不規則に吻合した索状配列をとりながら増殖しており、甲状腺腫性カルチノイドの組織像を認めた(図7)。また、両者には移行ないしは衝突像を認めた。免疫組織化学検査では、カルチノイド成分であるCD56(+),

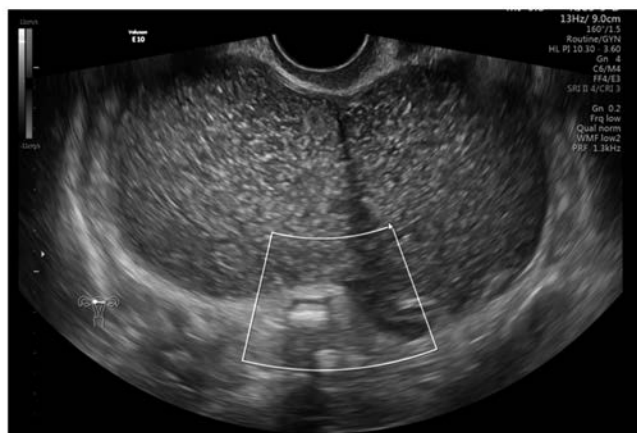


図1 経膣超音波検査所見
左下腹部に113.0×61.4mm大の2房性嚢胞性腫瘍を認めた。

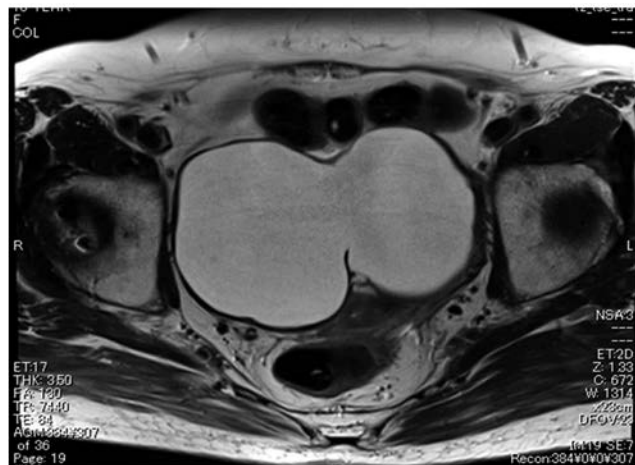


図2 骨盤部MRI検査所見 (T2強調 水平断)



図3A 骨盤部MRI検査所見 (T2強調 矢状断)
高信号域が主体であるが、一部に強く均一に低信号な房(矢印)を認める。



図3B 骨盤部MRI検査所見 (T1強調 矢状断)
矢印①脂肪と同程度の明瞭な高信号
矢印②軽度高信号
矢印③病変の頭側の房に強い低信号
様々な信号強度を示すステンドグラスパターンを認める。



図4 A 骨盤部MRI (脂肪抑制T1強調 水平断)



図4 B 骨盤部造影MRI (脂肪抑制T1強調 水平断)
矢印部分に造影効果のある結節を認める。図4-Aと比較して造影効果良好。

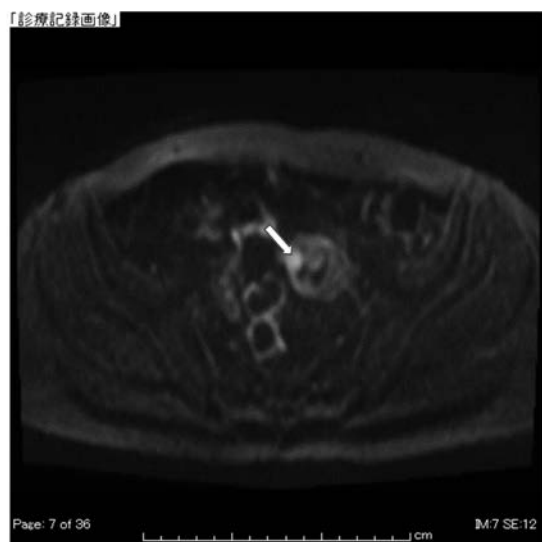


図5 A 骨盤部MRI検査所見 (拡散強調像)
拡散強調像にて高信号を認める。

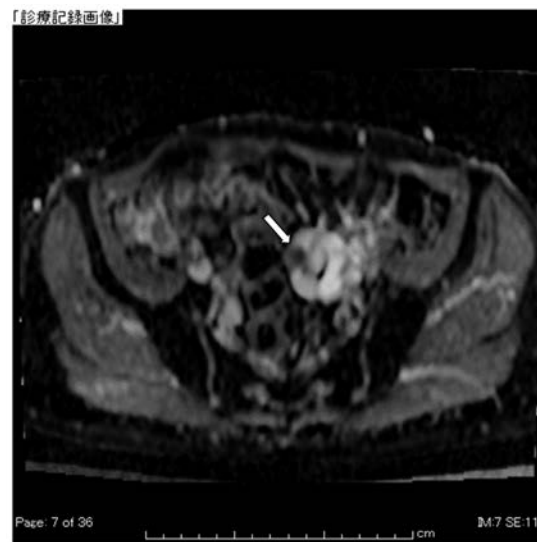


図5 B 骨盤部MRI検査所見 (ADCmap)
ADCmapで低信号を認める。

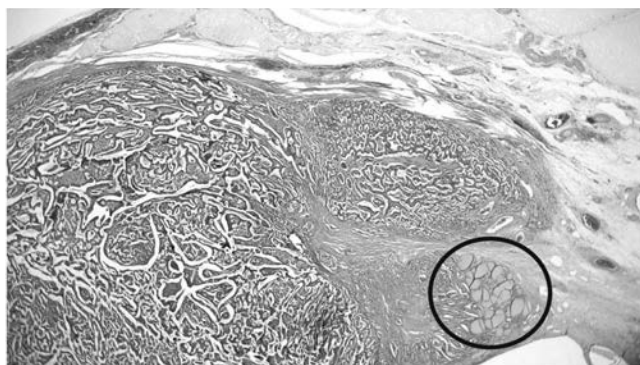


図6 病理学的所見 (HE染色, 100倍)
卵巣甲状腺腫の病理像。

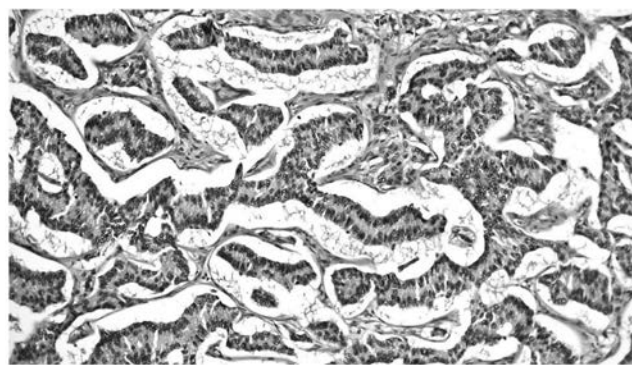


図7 病理学的所見 (HE染色, 400倍)
索状配列をとる甲状腺腫性カルチノイドの組織像。

Synaptophysin (+), Chromogranin A (+) で、濾胞成分はTTF-1 (+) であった。

術後経過：術後経過は良好。術後追加治療は行わず外来にて経過観察中である。腫瘍マーカーも正常値となった。

術後腫瘍マーカー：CA19-9 21.7U/ml, CEA 1.9ng/ml, CA125 5.0U/ml

考 案

カルチノイドは神経内分泌腫瘍の一種で、通常、消化器系や呼吸器系に発生する。消化管カルチノイドは良性腫瘍とされていたが、転移を来し予後不良である例も存在することから、神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine tumor, NET) として扱われる⁵⁾。一方、消化管以外ではカルチノイドの名称が用いられるが、卵巢原発性カルチノイドは非常に稀であり、カルチノイド全体の0.5~1.7%、卵巢癌の約1%を占める。卵巢原発性カルチノイドの特徴としては、境界悪性腫瘍に分類され、好発年齢は主に閉経後とされている。また、約60~70%に成熟嚢胞性奇形腫を合併し^{7) 8)}、約10%に粘液性腫瘍を合併するとされる。組織学的には、胚細胞腫瘍の単胚葉性および高度限定型奇形腫に分類され、さらに、島状カルチノイド、索状カルチノイド、甲状腺腫性カルチノイド、粘液性カルチノイドの4つの組織型に分類される。日本で最も多いのは卵巢甲状腺腫性カルチノイドであり、80%以上を占める。

NETやカルチノイドは時にホルモン様の物質を分泌し、特徴的な症状を引き起こすことで知られている。カルチノイド症候群として、下痢や皮膚潮、心不全などが知られており、卵巢原発の場合は代謝物質が門脈系を迂回するため、症状が現れやすい。島状カルチノイドの多くは平滑筋収縮作用を持つセロトニンを産生し、約1/3の症例でカルチノイド症候群 (顔面紅潮・高血圧・下痢など) を呈する⁷⁾ とされる。一方、卵巢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稀である⁷⁾。卵巢甲状腺腫性カルチノイドは、濾胞を有する甲状腺組織とカルチノイド細胞が隣接・混在する組織像を呈し、卵巢特有の組織型でそのほとんどが片側発生で両側発生は10%と稀である。卵巢カルチノイドの場合は有用とされる腫瘍マーカーは無い。そのため、卵巢甲状腺腫性カルチノイドの術前診断は困難とされている。

本症例では閉経後・経産婦・片側発生という点では卵巢カルチノイドの特徴と合致する。一方、持続する便秘症状・カルチノイド症候群は呈していなかった。また成熟嚢胞性奇形腫との合併が多いとされるが、甲状腺腫は奇形腫の一亜型と考えられるため特徴と一致しているといえる。卵巢甲状腺腫の画像診断は複数の嚢胞が集簇し

た形態の多房性分葉状の形態を取り、MRI T2強調像での明瞭な低信号部分、MRI T1強調像での高信号部分の存在、また造影効果が非常に良好であるにも関わらず同部位での拡散の低下を伴わないといった特徴的な所見から多くの場合、術前診断可能である。本症例のように甲状腺腫に拡散の低下を来した場合は悪性転化を疑う必要があり、その場合は甲状腺乳頭癌や濾胞癌が多い。FDG-PET検査はカルチノイドのような高分化な腫瘍では集積が低くなるため、鑑別や予後予測に役立つ可能性がある。

消化器以外のNETのガイドラインは存在しないため、治療法については文献を参考にしながら患者個々の状態により選択される。卵巢カルチノイドの多くは限局性であり、片側もしくは両側付属器摘出による完全腫瘍切除によって良好な成績が報告されている^{3) 8) 11)}。妊孕性温存の必要性がない場合には子宮全摘を含む術式が選択肢となるが、実際には過去の報告でも子宮全摘は約半数にとどまっており、I期の場合子宮全摘出の有無によって予後に差はない^{9) 11)} という報告もある。粘液性カルチノイドではリンパ行性に転移を来しやすいため、リンパ節郭清を含む術式が選択されることもある。転移や播種を有する症例では化学療法が考慮されるが、その有効性については未だ不明瞭な部分が多い。卵巢カルチノイドの予後は比較的良好であり、発育は緩慢で転移例は少ない¹⁰⁾。I期の5年生存率は95%と極めて良好な一方で、II期以上の症例では53%と低い¹¹⁾。そのため、卵巢カルチノイドでも、分類や進行期、年齢などを考慮して治療法が決定される。本症例でも、卵巢甲状腺性カルチノイドが判明したのち、追加手術侵襲と治療効果について検討し、患者の希望もあり、追加手術は行わない方針とした。

本症例では術後1年間は2ヶ月毎の経過観察の方針とした。問診、内診、経腔超音波検査は毎回実施し、CT検査は6ヶ月毎に実施とした。腫瘍マーカーの有用性については明らかではないものの、CEA, CA19-9, CA125を用いた。現在術後2年が経過しているが、本症例では再発すること無く経過良好である。しかしながら、早期にも関わらず約3年後に骨転移を来した症例も報告されており、今後も慎重な経過観察が必要である¹²⁾。

結 語

卵巢甲状腺腫に合併した卵巢甲状腺腫性カルチノイドという極めて稀な1例を経験した。本症例のように、MRIにて拡散の低下を認めた場合は悪性腫瘍などの合併を念頭に置くことも必要であり、乳頭癌などのほか、本症例のようにカルチノイドも鑑別疾患として挙げる必要がある。また、卵巢カルチノイドに対する治療エビデン

スは確立しておらず、膵・消化管内分泌腫瘍と同様に疾患の概念の整理や治療指針の確立のためには、引き続き症例の蓄積が重要である。

and breast metastases. J obstet Gynaecol Res 2010; 36(3): 567-571.

文 献

- 1) Tavassoli FA, Devilee P. World health organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs, IARC Press, Lyon, 172-173.
- 2) 本山悌一, 坂本穆彦. 卵巣腫瘍. 本山悌一, 坂本穆彦編. 腫瘍病理鑑別診断アトラス. 東京: 株式会社文光堂, 2012; 138-140.
- 3) Modlin M, Kevin L, Mark K. A5-decade analysis of 13715 carcinoid tumors. Cancer 2003; 97: 934-959.
- 4) Davis KP, Hartmann LK, Keeney GL, Shapiro H. Primary ovarian carcinoid tumors. Gynecologic Oncology 1996; 61: 259-265.
- 5) 日本神経内分泌腫瘍研究会 (JNETS) 膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン第2版作成委員会編. 膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン, 2019年 (第2版). 東京: 金原出版, 2019.
- 6) 日本臨床産科婦人科学会, 日本病理学会編. 卵巣腫瘍取扱い規約第一部 組織分類ならびにカラーアトラス. 東京: 金原出版, 1990; 38-39.
- 7) Robboy SJ, Norris HJ, Scully RE. Insular carcinoid primary in the ovary. A clinicopathologic analysis of 48 cases. Cancer 1975; 36: 404-418.
- 8) Robboy 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.
- 9) Kozłowski M, Nowak K, Kordek A, Cymbaluk-Płoska A. Therapeutic management of rare primary ovarian neoplasms: Carcinosarcoma, leiomyosarcoma, melanoma and arcinoid. Int J Environ Res Public Health 2021; 18(15): 7819.
- 10) Soga J. Carcinoid tumors: A statistical analysis of a Japanese series of 3126 reported and 1180 autopsy cases. Acta Med Biol (Niigata) 1994; 42 (3): 87-102.
- 11) Nasioudis D, Frey MK, Chapman-Davis E, Caputo TA, Holcomb K. Primary malignant ovarian carcinoid; management and outcomes. Gynecol Oncol 2020; 157(1): 101-105.
- 12) Kurabayashi T, Minamikawa T, Nishijima S, Tsuneki I, Tamura M, Yanase T, Hashidate H, Shibuya H, Motoyama T. Primary strumal carcinoid tumor of the ovary with multiple bone

【連絡先】

牛尾 友紀
聖フランシスコ会姫路聖マリア病院産婦人科
〒670-0801 兵庫県姫路市仁豊野 650
電話: 079-265-5111 FAX: 079-265-5001
E-mail: ukiuki.yukstar@gmail.com

