

卵巣癌のSister Mary Joseph's noduleに対して臍切除を行った3例

小川麻理子・依田 尚之・入江 恭平・岡本 和浩
松岡 敬典・小川千加子・中村圭一郎・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

Umbilical resection for Sister Mary Joseph's nodule in ovarian cancer: A report of three cases

Mariko Ogawa・Naoyuki Ida・Kyohei Irie・Kazuhiro Okamoto
Hirofumi Matsuoka・Chikako Ogawa・Keiichiro Nakamura・Hisashi Masuyama

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

Sister Mary Joseph's nodule (SMJN) は腹腔内または骨盤の悪性腫瘍の臍転移であり, 1 - 3 % と稀である。SMJNの転移経路は腹膜播種からの転移が90%以上といわれているが, 術中所見で腹膜播種を伴わない卵巣癌のSMJNの3例を経験したので報告する。

症例1は75歳女性。卵巣癌IVB期 (pT1cN0M1, 類内膜癌) に対し単純子宮全摘出術 (TAH) + 両側付属器摘出術 (BSO) + 大網部分切除術 (pOMT) + 臍切除を施行しComplete surgeryが完遂できた。術後補助化学療法としてtri-weekly Paclitaxel + Carboplatin (tri-TC) + Bevacizumabを8サイクル施行後, Bevacizumabの維持療法を行い現在再発はない。症例2は74歳女性。卵巣癌IVB期 (pT1aN0M1, 類内膜癌) に対しTAH + BSO + pOMT + 臍切除を施行した。後療法は本人の希望で施行せず, 術後3ヶ月に死亡の転帰となった。症例3は50歳女性。初診時の画像所見から卵巣癌疑い, 子宮体癌疑い, 腹膜播種疑い, 臍腫瘍を指摘された。子宮内膜組織診や臍生検から癌の同定はできなかったが, 臨床的に卵巣癌または子宮体癌と診断し, weekly Paclitaxel + Carboplatin 14サイクルを術前化学療法として施行した。TAH + BSO + pOMT + 臍切除を施行し, 卵巣癌IVB期 (ypT3bN0M1, 類内膜癌) の診断であった。同抗癌剤を継続後, Niraparibにて維持療法中であるが再発所見を認めない。

3症例共に臍切除を施行したが, 術後合併症は生じなかった。症状や画像所見から臍転移を疑う卵巣癌症例では積極的に切除し, 病期が変わることで治療方針の決定や予後に影響を及ぼす可能性がある。

Sister Mary Joseph's nodule (SMJN) refers to rare (1%-3%) umbilical metastasis of intra-abdominal or pelvic malignancies. We describe SMJN in three patients with ovarian cancer without peritoneal dissemination observed intraoperatively.

Case 1: A 75-year-old woman underwent total abdominal hysterectomy (TAH)+bilateral salpingo-oophorectomy (BSO) and partial omentectomy (pOMT)+umbilical resection for stage IVB ovarian cancer (pT1cN0M1 endometrioid carcinoma). She completed eight courses of paclitaxel+carboplatin+bevacizumab as postoperative adjuvant chemotherapy and received maintenance therapy using bevacizumab, without recurrence.

Case 2: A 74-year-old woman underwent TAH+BSO+pOMT+umbilical resection for stage IVB ovarian cancer (pT1aN0M1 endometrioid carcinoma). Intraoperative ascites cytology showed positive results; however, she refused postoperative therapy and died 3 months postoperatively.

Case 3: A 50-year-old woman with suspected ovarian and uterine cancer with peritoneal dissemination and an umbilical tumor underwent TAH+BSO+pOMT+umbilical resection and was diagnosed with stage IVB ovarian cancer (ypT3bN0M1 endometrial carcinoma). She was administered niraparib maintenance therapy after sustained treatment using this anticancer drug and showed no recurrence.

All patients underwent umbilical resection without any postoperative complications. Aggressive resection and changes in disease stage may affect treatment decision-making and prognosis in patients with ovarian cancer accompanied by suspected umbilical metastasis, based on symptoms and imaging findings.

キーワード : SMJN, 臍転移

Key words : Sister Mary Joseph's nodule, umbilical metastasis

緒 言

Sister Mary Joseph's nodule (SMJN) は腹腔内または骨盤の悪性腫瘍の臍転移と定義されており、予後不良因子の一つである。腹腔内または骨盤悪性腫瘍のなかで臍転移のある症例は1 - 3%と稀であり¹⁾、女性においては卵巣癌のSMJNは胃癌のSMJNに次いで多く、42~47.7%が卵巣癌由来であるとの報告もある²⁾。

今回、我々は卵巣癌のSMJNの3例を経験したので報告する。

症 例 1

患者：75歳、女性

主訴：腹部膨満感、臍部搔痒感

現病歴：腹部膨満感を自覚し、前医を受診した。CT、MRIで卵巣悪性腫瘍を疑う所見を認め当科紹介受診となった。

検査所見：

視診 臍は搔痒感があったが、外表からは悪性を疑う所見はなし (図1)。



図1 表面上は臍に明らかな病変なし

腫瘍マーカー CA19-9 25.4U/mL, CA125 39.0U/mL
骨盤造影MRI 長径27cm大の境界明瞭な腫瘤性病変を認め、内部はT1強調像でやや低信号、T2強調像でやや高信号を示し、内部に隔壁様構造や結節様構造あり、T2強調像で低信号を示した。隔壁に沿って拡散強調像で高信号、ADCマップで低下を伴う成分が散在性であり、ダイナミックMRIで軽度造影効果があった。臍はヘルニア様に腫大していたが、明らかな悪性を疑う所見はなかった。

PET-CT 造影MRIでも隔壁に沿ってFDGの異常集積を認めたため卵巣癌を疑った。臍には、軽度異常集積を認めた。その他転移は認めなかった (図2)。

臨床経過：卵巣癌疑いに対して、単純子宮全摘出術 (TAH: total abdominal hysterectomy) + 両側付属器摘出術 (BSO: Bilateral salpingo-oophorectomy) + 大網部分切除術 (pOMT: partial omentectomy) を施行した。術中、臍腹側に壊死病変を背景にした腫瘤性病変を認め転移を疑い、臍切除を追加した。

病理結果：右卵巣は腺状に増殖する類内膜癌様部分、細胞質内粘液に富む細胞増殖が主体となる部分、乳頭状増

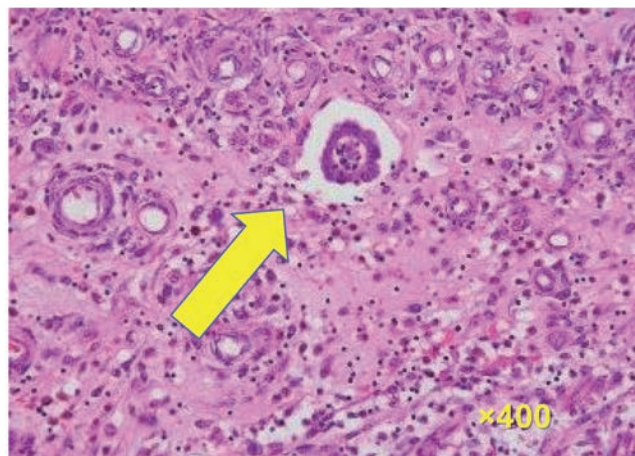


図3 臍切除標本 HE染色 ×400 臍の一箇所に左卵巣に転移した組織構造によく似た小胞巣状の浸潤をみとめた

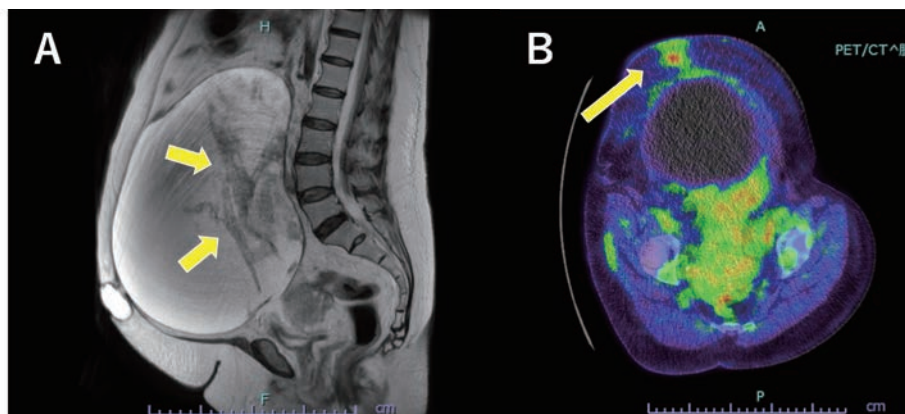


図2 A: MRI T2強調像 矢状断像 内部に隔壁様構造あり, B: PET-CT 横断像 臍の異常集積あり

殖を示す部分が混在するような所見であった。左付属器に転移を認めた。臍の一箇所にも左卵巣に転移した組織構造によく似た小胞巣状の浸潤を認めたため臍転移と診断した(図3)。腹水細胞診は陽性であった。以上の所見から右卵巣癌IVB期(pT1cN0M1, 類内膜癌 旧分類漿液粘液性癌)と診断した。

術後tri-weekly Paclitaxel 150mg/m² + Carboplatin AUC 4 (tri-TC) + Bevacizumab 15mg/kg (Bev) 療法を8サイクル施行後、Bev維持療法を行い術後再発はなく経過している。臍切除の合併症を認めなかった。

症 例 2

患者: 74歳, 女性

主訴: 腹部膨満感, 浸出液・悪臭を伴う臍腫瘍, 下腹部皮膚発赤

現病歴: 浸出液・悪臭を伴う臍腫瘍を主訴に前医を受診した。CTで卵巣の腫大を認め、臍部腫瘍生検で扁平上皮癌(奇形腫の悪性転化の疑い)と診断された。卵巣悪性腫瘍の臍転移の疑いで当科紹介となった。

検査所見:

視診 臍に浸出液・悪臭を伴う腫瘍, 下腹部の皮膚発赤



図4 浸出液・悪臭を伴う臍腫瘍と臍周囲に発赤あり

あり(図4)。

腫瘍マーカー CEA 5.55U/mL, CA19-9 216.0U/mL, CA125 324.1U/mL

造影MRI 長径26cm大の境界明瞭な腫瘍性病変を認めた。腫瘍内部の一部はT1強調像で低信号, T2強調像で中等度信号の充実成分であった。

PET-CT 同部位に異常集積を認め卵巣癌と診断した。長径3cm大の臍腫瘍にもPET-CTで異常集積を認めた。(図5)

臨床経過: 卵巣癌の臍転移を疑い, TAH+BSO+pOMT+臍切除を施行した。

病理結果: 右卵巣には細胞質内に粘液を有する円柱上皮の腺管乳頭状増殖や多角形細胞の充実性胞巣状増殖を認めた。臍腫瘍には右卵巣と類似した多角形細胞の充実性胞巣状増殖部分を認めた(図6)。臍以外に転移は認めなかった。腹水細胞診は陰性であった。以上の所見から右卵巣癌IVB期(pT1aN0M1, 類内膜癌 旧分類漿液粘液性癌)と診断した。

本人の強い希望で術後補助化学療法は施行しなかった。術後3ヶ月で急激な進行に伴う多臓器不全となり死亡した。臍切除に伴う合併症やその後の体表への転移は認めなかった。

症 例 3

患者: 50歳, 女性

主訴: 臍部掻痒感, 性器出血

現病歴: 多量の不正性器出血を認め、前医を受診した。ヘモグロビン5g/dLの重症貧血であり、胸部から下腿の造影CT検査では左肺動脈と左大腿動脈や両側下腿の深部静脈に血栓を認め、当科救急搬送となった。

検査所見:

視診 臍は掻痒感あったが、外表からは悪性を疑う所見はなし(図7)。

臍腫瘍部位の皮膚生検 悪性所見は認めなかった。

腫瘍マーカー CEA 5.3ng/mL, CA19-9 8683.0U/mL,

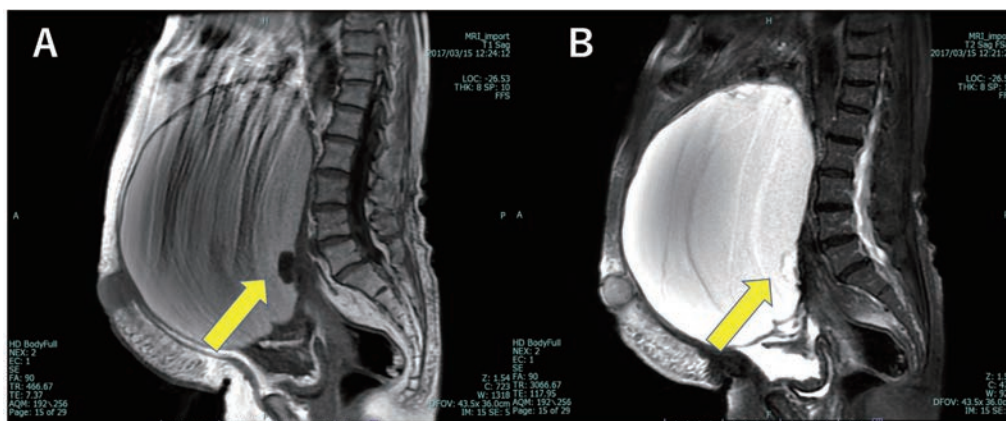


図5 A: MRI T1強調像 B: MRI T2強調像 矢状断像 卵巣背側に充実部を疑う病変あり

CA125 1429.0U/mL

骨盤造影MRI 子宮内膜肥厚と長径13cm大の多房性で充実性成分を伴った腫瘍性病変を認めた(図8)。腫瘍内部はT1強調像で一部高信号, T1脂肪抑制像で脂肪抑

制されず, 子宮内膜症を背景とした卵巣癌が考えられた。子宮と直腸には癒着を疑う所見あり。また, 腹腔内には腹膜播種を疑う所見を認めた。臍に腫瘍性病変を伴い転移を疑った。

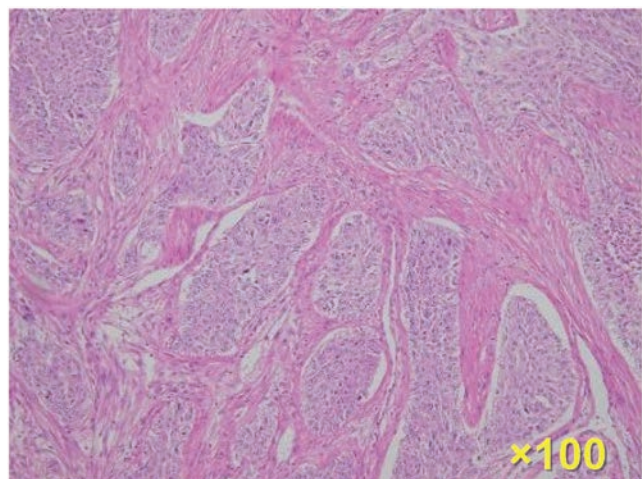


図6 臍切除標本 HE染色 ×100 臍腫瘍には右卵巣と類似した多辺形細胞の充実性巣状増殖部分を認めた



図7 表面上は臍に明らかな病変なし

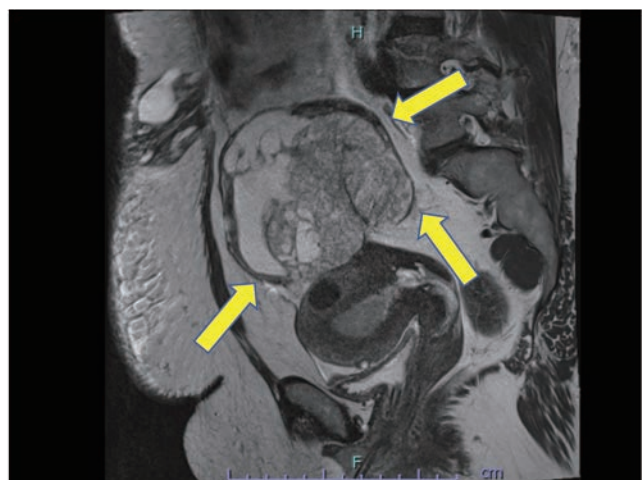


図8 MRI T2強調像 矢状断面 多房性で充実部を伴う卵巣部分あり

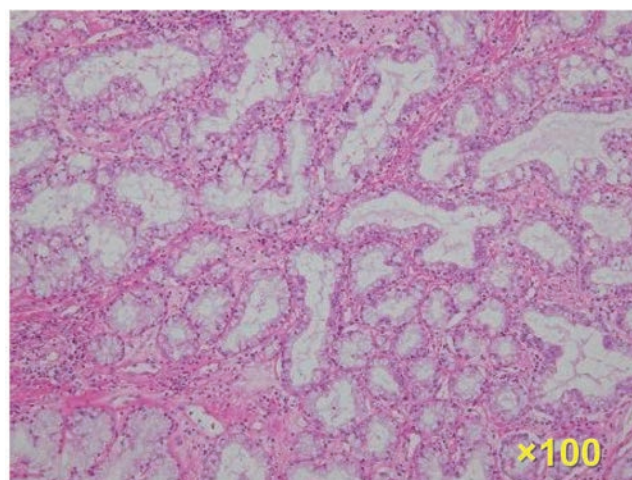


図9 臍切除標本 HE染色 ×100 臍の一部に右卵巣と同様の異型細胞からなる腺管を認めた

表1 各症例のまとめ

	症例1	症例2	症例3
年齢・性別	75歳女性	74歳女性	50歳女性
臍症状	掻痒感	浸出液・悪臭を伴う臍腫瘍	掻痒感
NAC	なし	なし	あり(wTC)
手術	TAH+BSO+pOMT+臍切除	TAH+BSO+pOMT+臍切除	TAH+BSO+pOMT+臍切除+虫垂切除術
病理	卵巣癌IVB期(pT1cN0M1、類内膜癌)	卵巣癌IVB期(pT1aN0M1、類内膜癌)	卵巣癌IVB期(ypT3bN0M1、類内膜癌)
腹水	陽性	陰性	陰性
術後	tri-TC+Bev療法後、Bevで維持療法	化学療法なし	wTC追加後、Niraparibで維持療法
経過	維持療法継続中	術後3ヶ月で死亡	維持療法継続中

臨床経過：血栓症やBMI 38の高度肥満、深部子宮内膜症による高度癒着の可能性もあり周術期合併症のリスクが高く、腹膜播種も画像上指摘されていたため一次的な手術を施行しなかった。臨床的に卵巣癌と診断し、術前化学療法の方針とした。Weekly-TC療法（Paclitaxel 80mg/m² + Carboplatin AUC 2）を14サイクル施行したが、治療効果判定はstable disease（SD）であった。血栓コントロールがついた時点で外科的切除の方針とした。TAH+BSO+pOMT+臍切除術を施行した。術中、粘性の卵巣腫瘍の内溶液であったこと、大網周囲に粘液を含む嚢胞を認めたことから粘液性癌や腹膜偽粘液腫を疑い消化管外科に依頼し虫垂切除も同時に施行した。病理結果：右卵巣は粘膜を有する立方上皮が腺管を構築しながら増殖していた。臍の一部にも同様の異型細胞からなる腺管を認めた（図9）。子宮漿膜側筋層内にも転移を認めたが、虫垂や大網への転移は認めなかった。腹水細胞診は陰性であった。以上の所見から卵巣癌IVB期（ypT3bN0M1、類内膜癌 旧分類 漿液粘液性癌）と診断した。

同抗癌剤を継続後、Niraparibにて維持療法中であるが再発所見を認めない。臍切除による合併症も認めなかった。

各症例のまとめを表1に記す。

考 案

SMJNは悪性腫瘍の臍転移と定義され、稀な病態である。八木らによる本邦154例のSMJNの症例の検討では、その原発巣の内訳は胃が60例（39%）、膵臓・卵巣がそれぞれ25例、大腸が17例（11%）と続き、卵巣癌のSMJNは胃癌転移に次いで多いと報告されている³⁾。

臍部への転移経路は播種性転移、直接転移、リンパ行性転移、血行性転移が考えられる。SMJNの91%は腹膜播種を認めており、解剖学的に皮下脂肪と筋層が欠如しているため腹膜播種からの播種性転移が最も一般的なメカニズムと報告されている⁴⁾。直接転移は外科的切開や腹腔鏡検査のポート部からの発生が最も頻度が高い。卵巣癌のリンパ管の広がりには主に大動脈周囲リンパ節、閉鎖神経および骨盤リンパ節、外腸骨および鼠経リンパ節への3つの経路がある。その中で皮膚転移を起こすには鼠経リンパ節を通る必要があり、リンパ行性転移は鼠経リンパ節の転移の後に生じると考えられる。血行性転移は稀であるが、腹腔内および骨盤内の悪性腫瘍の静脈は肝臓の門脈領域に収束する⁵⁾。門脈から胎児循環の名残である肝門索（臍静脈）を介する側副血行路ができることで臍へ転移する経路が考えられる⁶⁾⁻⁸⁾。

本症例は手術時3例とも術中所見で腹膜播種を認めなかったため、それぞれ異なる転移経路を考察した。

症例1の臍間質への浸潤形態が右卵巣と類似しているため、臍の周囲間質に腹水中の癌細胞が生着し、浸潤・転移をきたしたと考えた。また、臍に内膜症病変を認めず、臍の異所性内膜症からの発癌は否定的であると考えられる。子宮内膜症由来の悪性転化は1~2.5%との報告があるが、そのうち80%が卵巣由来でその他の部位が20%である⁹⁾。2005年Ulrich et al. は卵巣以外の子宮内膜症の悪性転化135例の発生部位について検討し、臍からの発生も報告している¹⁰⁾。

症例2は腹膜播種を伴わず、腹水細胞診も陰性であった。病理組織学的所見で強い脈管侵襲を認めたため血行性転移をきたしたと考えた。充実性胞巣状増殖部分は扁平上皮の形態であり、卵巣部分は扁平上皮化成分と考えられた。臍も同様の形態であり臍原発癌も考えられるが、臍の扁平上皮と病変部位に連続性がないため臍の原発癌は否定的と考えた。

症例3は化学療法前の画像所見では腹膜播種を疑う所見があったが、手術時は腹膜播種病変を認めなかった。化学療法による腹膜播種の消失の可能性もあるが、病理組織学的所見にて脈管侵襲を認めたため臍部への転移は血行性経路または播種性経路であった可能性がある。

臍転移を示す卵巣癌の組織型について8つの報告をまとめると漿液性腺癌が9例、類内膜癌が4例、明細胞癌が1例であった^{5) 11)-17)}。本症例では3例とも類内膜癌であった。本邦での組織型別発生頻度は漿液性腺癌36%、粘液性腺癌11%、類内膜腺癌17%、明細胞腺癌24%であることを考慮すると¹⁸⁾ 漿液性腺癌や類内膜癌が臍転移を起こしやすい何らかの機序があるのかもしれない。

また本症例のうち2例では腹腔外からの目視や皮膚生検で臍転移と診断できなかった。何らかの臍症状と画像所見で臍転移の疑いがあれば外科的に切除し、確定診断をつけることで病期が変わる可能性もあるため重要である。

臍切除は臍転移増悪による浸出液の増加、感染、悪臭などの症状回避にもつながる。卵巣癌のSMJNの予後は積極的な治療により、予後やQuality of Life（QOL）の改善を認めた症例報告が多数ある¹⁹⁾⁻²¹⁾。Majmudar et al. は女性の臍転移癌25例を検討し、治療をしなかった患者、または、手術もしくは補助療法のみで治療した患者と比較して積極的な手術と化学療法で治療した患者の予後は最もよく、卵巣癌の場合はより予後が良い傾向があると報告した²²⁾。一般にSMJNをきたした場合、その後の生存期間の中央値は10~12ヶ月であったとの報告もあり、予後不良の徴候と知られる²³⁾。しかし、卵巣癌のSMJNは積極的に臍切除などの治療を行うことで一概に予後不良の徴候とはいえない可能性がある。

我々が経験した3症例は、卵巣癌の標準的手術と同時

に臍切除も行ったが、術後合併症なく終了することができた。臍の症状もなくなり、QOLも向上した。また術後、積極的に化学療法を行った3例中2例は無再発で生存しており、予後良好である。

結 語

我々は卵巣癌のSMJNを3症例経験し、全症例で臍切除を施行したが、術後合併症は生じなかった。症状や画像所見から臍転移を疑う卵巣癌症例では積極的に臍摘出を含む卵巣癌根治手術を施行するべきである。

文 献

- 1) Touraud JP, Lentz N, Dutronc Y, Mercier E, Sagot P, Lambert D. Umbilical cutaneous metastasis (or Sister Mary Joseph's nodule) disclosing an ovarian adenocarcinoma. *Gynecol Obstet Fertil* 2000; 28: 719-721.
- 2) Brustman L, Seltzer V. Sister Joseph's nodule: Seven cases of umbilical metastases from gynecologic malignancies. *Gynecol. Oncol* 1984; 19 (2): 155-162.
- 3) 八木正彦, 野内伸浩. Sister Mary Joseph's Nodule の1例. *皮膚臨床* 2006; 48: 1725-1727.
- 4) Otsuka I. Cutaneous metastases in ovarian cancer. *Cancers* 2019; 11: 1292.
- 5) 大塚伊佐夫, 松浦拓人, 遠見才希子, 末光徳匡, 鈴木陽介, 寺岡香里, 古澤嘉明, 清水幸子, 亀田省吾. 臍転移 (Sister Mary Joseph's nodule) を生じた上皮性卵巣癌の検討. *日本癌治療学会* 2014; 52: 66.
- 6) 小林和貴, 辻本広紀, 矢口義久, 伊藤希, 原田学, 土屋智, 神津慶多, 板崎勇二郎, 長谷和生, 上野秀樹. 胸部食道癌手術後にSister Mary Joseph nodule を来した1例. *防医大誌* 2020; 45: 11-14.
- 7) 榎本浩士, 上野正嗣, 高山智, 松本壮平, 若月幸平, 中島祥介. 早期胃癌術後に発生した臍転移 (Sister Mary Joseph's nodule) の1例. *消外会誌* 2009; 70: 3309-3314.
- 8) 鶴田雅士, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 似鳥修弘, 岡林剛史, 浅原史卓, 向井万起男, 北島政樹. Sister Mary Joseph's nodule の1例. *日消外会誌* 2007; 40: 517-521.
- 9) Gorp TV, Amant F, Neven P, Vergote I, Moerman P. Endometriosis and the development of malignant tumors of the pelvis. A review of literature. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18: 349-371.
- 10) Ulrich U, Rhiem K, Kaminski M, Wardelmann E, Trog D, Valter M, Richter ON. Parametrial and rectovaginal adenocarcinoma arising from endometriosis. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 1206-1209.
- 11) 大塚伊佐夫, 松浦拓人, 遠見才希子, 末光徳匡, 鈴木陽介, 寺岡香里, 古澤嘉明, 清水幸子, 亀田省吾. 臍転移 (Sister Mary Joseph's nodule) を生じた上皮性卵巣癌の検討. *日本癌治療学会* 2014; 52: 66.
- 12) Ogino M, Kinuta T, Hori M, Mori T. Sister Mary Joseph nodule as a first manifestation of a metastatic ovarian cancer. *Case Rep Obstet Gynecol* 2016; Article ID 1087513.
- 13) 茂樹一将, 長船綾子, 青木智英子, 山田千恵, 永井孝, 松井純子, 梅津朋和, 山本真一. 初発から10年経過後に臍転移 (Sister Mary Joseph's nodule) を来した卵巣癌の1例. *日産婦誌* 2015; 67: 54.
- 14) 松原正和, 長田久美, 小松みほ子, 本道隆明, 木村薫. 臍転移により発見された卵巣癌の一例. *日本産婦人科学会関東連合地方部会会報* 2004; 41: 377-382.
- 15) Petch S, Sobota A, Saadeh FA. Sister Mary Joseph nodule: an unusual site for endometrioid cancer metastasis. *BMJ Case Rep* 2019; 12: e229187.
- 16) 三村貴志, 八木由里子, 朝見友香, 宮本真豪, 飯塚千祥, 小貫麻美子, 石川哲也, 九島巳樹, 松本光司, 関沢明彦. 転移性臍腫瘍 (Sister Mary Joseph nodule) から診断に至った卵巣癌の一例. *関東連合産科婦人科学会誌* 2018; 55: 479-484.
- 17) 福島治朗, 篠原諭史, 多賀谷光, 深澤宏子, 大森真紀子, 端晶彦, 平田修司. Sister Mary Joseph's nodule (悪性腫瘍臍転移) により発見された進行付属器悪性腫瘍の2例. *関東連合産科婦人科学会誌* 2013; 50: 452.
- 18) 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報 2012年度患者年報. *日産婦誌* 2014; 66: 1024-1038.
- 19) Traiman P, Luca LA, Bacchi CE. An extremely large, cauliflower-type, cutaneous metastasis of ovarian cancer associated with good prognosis. *Gynecol Oncol* 1994; 53: 239-241.
- 20) Cowan LJ, Roller JI, Connolly PJ, Nahhas WA. Extraovarian stage IV peritoneal serous papillary carcinoma presenting as an asymptomatic skin lesion—A case report and literature review. *Gynecol Oncol* 1995; 57: 433-435.
- 21) Demirci S, Yavas F, Ozsaran Z, Ozsaran A, Dikmen Y, Zekioglu O, Karabulut B, Aras AB. Palliative radiotherapy for the skin metastasis of ovarian cancer: A case report and review of the

literature. Med Oncol 2010; 27: 628-631.

- 22) Majmudar B, Wiskind AK, Croft BN, Dudley AG.
The Sister (Mary) Joseph nodule: it's significance
in gynaecology. Gynecol Oncol 1991; 40: 152-159.
- 23) Dubreuil A, Domp martin A, Barjot P, Louvet S,
Leroy D. Umbilical metastasis or Sister Mary
Joseph's nodule. Int J Dermatol 1998; 37: 7-13.

【連絡先】

小川麻理子
香川労災病院産婦人科
〒763-8502 香川県丸亀市城東町3丁目3番1号
電話：0977-23-3111 FAX：0877-24-1147
E-mail：maaa05ri@gmail.com

