

## 硬化性腹膜炎を合併し管理に難渋した両側卵巣低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫の一例

山根 尚史<sup>1)</sup>・中村 紘子<sup>1)</sup>・宇山 拓澄<sup>1)</sup>・隅井ちひろ<sup>1)</sup>・荒木 ゆみ<sup>1)</sup>  
佐川麻衣子<sup>1)</sup>・水之江知哉<sup>1)</sup>・倉岡 和矢<sup>2)</sup>・在津 潤一<sup>2)</sup>

1) 独立行政法人国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター 産婦人科  
2) 独立行政法人国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター 病理診断科

### A case of bilateral poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumors with sclerosing peritonitis that was difficult to manage

Naofumi Yamane<sup>1)</sup>・Hiroko Nakamura<sup>1)</sup>・Takuto Uyama<sup>1)</sup>・Chihiro Sumii<sup>1)</sup>・Yumi Araki<sup>1)</sup>  
Maiko Sagawa<sup>1)</sup>・Tomoya Mizunoe<sup>1)</sup>・Kazuya Kuraoka<sup>2)</sup>・Junichi Zaitso<sup>2)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center  
2) Department of Pathology, National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center

低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫は全卵巣腫瘍の0.2%程度とされる稀な腫瘍であり、50%以上が悪性の経過を辿り追加治療を要する。今回我々は硬化性腹膜炎を合併し管理に難渋した両側卵巣低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫の一例を経験したため報告する。症例は37歳、2妊2産。前医受診1ヶ月前より全身浮腫、3日前より急激な腹部膨満感を自覚し前医へ救急搬送された。CT検査で胸水、多量の腹水と骨盤内腫瘍を指摘され当科紹介となった。当科初診時のCT検査では左に長径20.7cm、右に長径9.7cm大の腫瘤を認め、上腹部まで及ぶ腹水とびまん性の腹膜肥厚を指摘された。血清CEA、CA19-9、SCC、CA125、E2の上昇は認めなかった。MRI検査では線維腫や莖膜細胞腫が疑われた。胸腹水貯留と貧血の進行を認め、第10病日に開腹手術を施行した。多量の血性腹水を認め、腹膜や腸管壁は硬化性肥厚を呈していた。両側卵巣は著明に腫大し、腫瘍の被膜破綻を認めた。術中迅速病理診断は莖膜細胞腫で、両側付属器は子宮と強固に癒着していたため、両側付属器摘出術と子宮全摘出術を行った。呼吸循環動態の安定化のため術後はICU管理となったが、腹膜炎が遷延し麻痺性イレウスの管理に難渋した。臨床経過・画像所見より硬化性腹膜炎と診断し、術後43日目からステロイドを開始した。徐々に状態改善に至り、術後52日目に食事開始となった。永久病理組織診断で低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫IC 2期の診断に至った。術後化学療法としてBEP療法（ブレオマイシン、エトポシド、シスプラチン）を施行し、現在無病生存中である。低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫の術後に硬化性腹膜炎を合併する症例は稀であるが、多量の血性腹水を有し、難治性のイレウスを呈する症例では硬化性腹膜炎も鑑別にあげ診療に当たることが望ましいと考える。

Poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumors are rare, accounting for approximately 0.2% of all ovarian tumors. We report a case of poorly differentiated bilateral Sertoli-Leydig cell tumors with sclerosing peritonitis that was difficult to manage. The patient was 37 years old and was aware of edema and abdominal fullness. A CT scan revealed a 20.7 cm long mass on the left side and 9.7 cm on the right. Blood tests showed no elevation of CEA, CA19-9, SCC, CA125, or E2. An MRI scan showed signs of fibromas and thecomas. She underwent bilateral salpingo-oophorectomy and total hysterectomy on the 10th day of hospitalization. There was a large amount of bloody ascites, sclerotic thickening of the peritoneal membrane and intestinal wall, and tumor capsular disruption. After the operation, she had peritonitis and paralytic ileus that was prolonged and difficult to manage. We diagnosed sclerosing peritonitis and prescribed steroids. The permanent histopathological diagnosis was poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumors (stage IC2). She received BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin) therapy as adjuvant chemotherapy. Cases of postoperative sclerosing peritonitis with poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumors are rare, but we can cite sclerosing peritonitis as a differential diagnosis in cases with bloody ascites and intractable ileus.

キーワード：低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫、莖膜細胞腫、硬化性腹膜炎

Key words: poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumor, thecoma, peritoneal sclerosis

### 緒言

低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫は全卵巣腫瘍

の0.2%程度とされる稀な腫瘍である。組織分化度により悪性が異なり、低分化型では50%以上が悪性の経過を辿り追加治療を要する<sup>1,2)</sup>。また、硬化性腹膜炎はび

まん性に肥厚した腹膜の広範な癒着，炎症により，持続的，間欠的，あるいは反復性にイレウス症状を呈する疾患と定義される<sup>3)</sup>。その原因としては腹膜透析が代表的だが，腹腔内出血を契機に発生した症例も報告されている<sup>4)</sup>。卵巢腫瘍においては莢膜細胞腫で硬化性腹膜炎を呈する報告は認めるが，低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫に硬化性腹膜炎を呈する症例の報告は我々が検索する限り認めなかった。今回我々は硬化性腹膜炎を合併し管理に難渋した両側卵巢低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫の一例を経験したため報告する。

## 症 例

37歳女性，既往歴に甲状腺機能低下症と子宮頸部高度異形成（円錐切除後），家族歴は父に脳梗塞，父方祖父に胃癌，母方祖父に肝硬変がある。妊娠分娩歴は2妊2産，月経周期は整である。受診約1ヶ月前より全身浮腫，3日前より急激な腹部膨満感を自覚し，食事摂取が困難となり前医へ救急搬送となった。CT検査で胸水，大量腹水と骨盤内腫瘍を指摘され精査加療目的に当科紹介となった。当科初診時の腹部診察で腹部緊満を認め，血液検査ではHb 11.6g/dL，Alb 2.6g/dLと低Alb血症を認めた。血清CEA，CA19-9，SCC，CA125の上昇は認めず，E2は421pg/mLで月経周期からは正常範囲内であった。身体所見上，男性化徴候は認めなかった。腹

腔穿刺にて腹水は血性であり，腹水細胞診では異型細胞を認めなかった。骨盤MRI検査では，骨盤内左側に長径20.7cm，右側に長径9.7cm大の腫瘍を認め，T2強調像で低信号腫瘍の内部に高信号域を一部認め，拡散強調像でも高信号域を認めたことから線維腫または莢膜細胞腫が疑われた（図1）。CT検査では，胸水，多量の血性腹水，びまん性の腹膜肥厚，腫瘍の被膜破綻を指摘されたが，腫瘍の遠隔転移を疑う所見は認めなかった。精査中に血性腹水のコントロールは難渋し，Hb 6.0g/dL，Alb 1.6g/dLと貧血，低Alb血症の進行を認め，赤血球輸血やAlb製剤を投与しつつ連日腹腔穿刺を施行した。また胸腔穿刺を行い淡黄色透明の滲出性胸水を認め，呼吸状態が増悪傾向であったためNasal high flowを使用した。呼吸状態改善に乏しく第10病日に開腹手術を実施した。両側卵巢腫瘍は壊死し，被膜破綻と出血をしていた。腹腔内には大量の血性腹水を認め，腹膜と腸管壁は硬化性肥厚を呈し，組織は脆弱で易出血性であった。左卵巢腫瘍は1790g，右卵巢腫瘍は850gであり子宮との間に高度な癒着を認めた。血性腹水を約3000ml吸引し，腹水細胞診に提出し異型細胞を認めなかった。両側付属器摘出術を施行し，術中迅速病理診断は莢膜細胞腫（悪性所見なし）であったが，付属器摘出後に子宮との癒着部からの強出血を認めたため子宮全摘出術を追加した。出血量は1800mlで赤血球輸血8単位を投与した。術後は呼吸

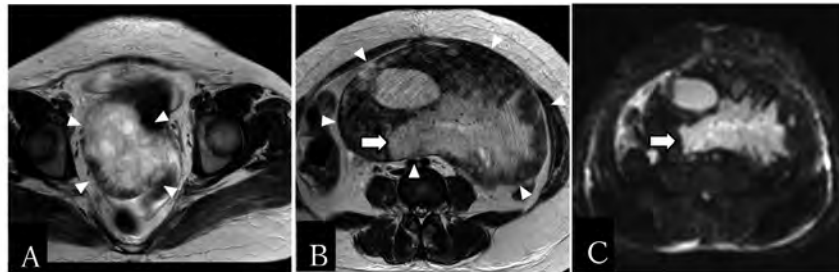


図1 骨盤MRI検査

- A) T2強調像：骨盤内右側に長径9.7cm大の腫瘍 (▷) を認める。  
 B) T2強調像：骨盤内左側に長径20.7cm大の腫瘍 (▷) を認める。T2W1で辺縁が低信号で内部は一部高信号領域 (⇨) を認める。  
 C) DWI: 同部位 (⇨) に高信号を認めることから，線維腫または莢膜細胞腫が疑われる。



図2 CT検査

- A) 来院時：多量の腹水貯留 (\*), びまん性の腹膜肥厚 (▷) を認める。  
 B) 術後7日目：腹水 (\*), びまん性の腹膜肥厚 (▷), 腸管壁の浮腫性肥厚 (⇨) を認める。  
 C) 術後61日目：腹水は改善したが，びまん性の腹膜肥厚 (▷), 腸管壁の浮腫性肥厚 (⇨) は残存している。

循環動態の安定化のためにICU管理とし、貧血と低Alb血症に対して、赤血球輸血、Alb製剤を投与した。徐々に胸水は減少し呼吸状態も安定したため、術後7日目に抜管した。抜管後も高度な腹膜炎による二次性のイレウスを来し、胃管を挿入した。腸蠕動促進薬の使用、リハビリによる離床促進を行い、全身状態が改善したため術後18日目に一般病棟に転棟となったが、腹膜炎は残存しイレウスの改善に乏しかった。臨床経過と画像所見より硬化性腹膜炎と診断し、術後43日目からプレドニゾン1 mg/kg/dayを開始した。徐々に腸蠕動は改善し、術後52日目から食事を開始した。術後61日目のCT検査では腸管壁の浮腫性肥厚は残存したが腹水は減少し、胃管

を抜去した(図2, 3)。ステロイドの減量が可能となり、術後86日目に退院となった。摘出腫瘍の肉眼像は、表面に多量の出血を伴う白色弾性軟の腫瘍であった(図4)。組織学的には、紡錘形や楕円形の核を伴う腫瘍細胞が細い膠原繊維を伴い密に増生する像に加え、浮腫像も呈していたことから莢膜細胞腫が鑑別に挙げられたが、核分裂像が目立つことが典型的でなかった。また臨床経過から悪性腫瘍の可能性が示唆され、免疫染色を追加し日本病理学会にコンサルテーションを依頼した。腫瘍細胞はプロゲステロンレセプターがびまん性に陽性であり、エストロゲンレセプターも一部陽性であった。また、免疫染色で $\alpha$  Inhibin, Calretininがいずれも一部陽

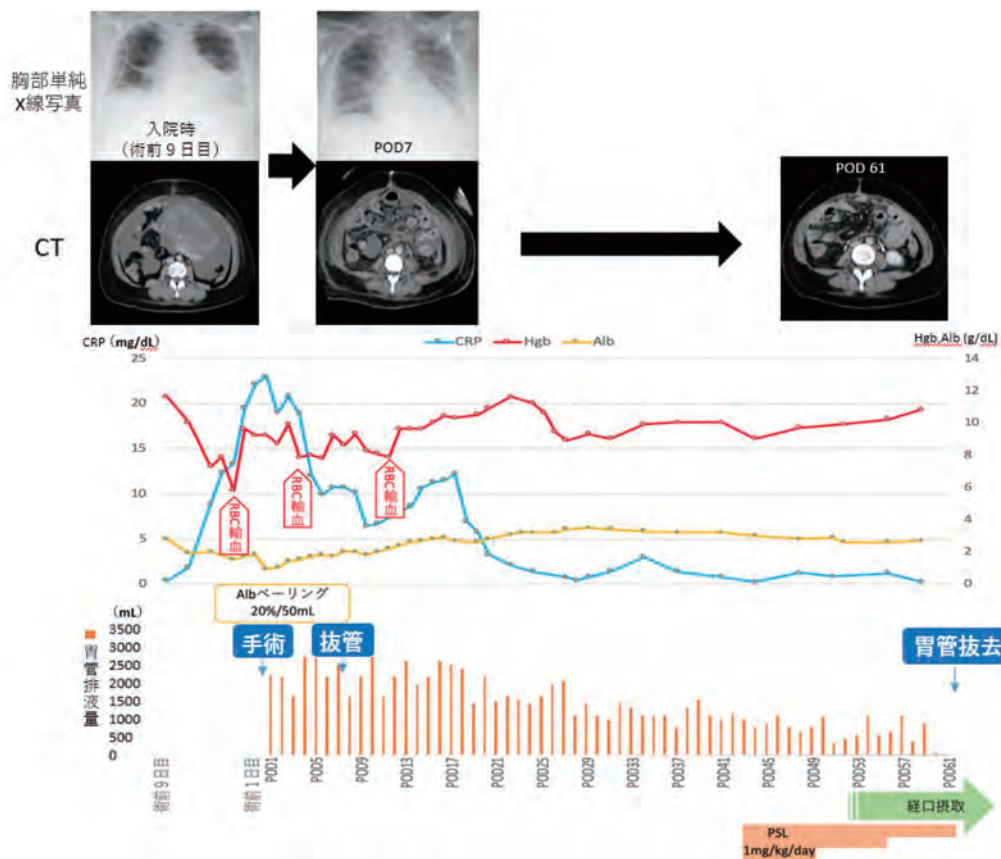


図3 術前術後の経過

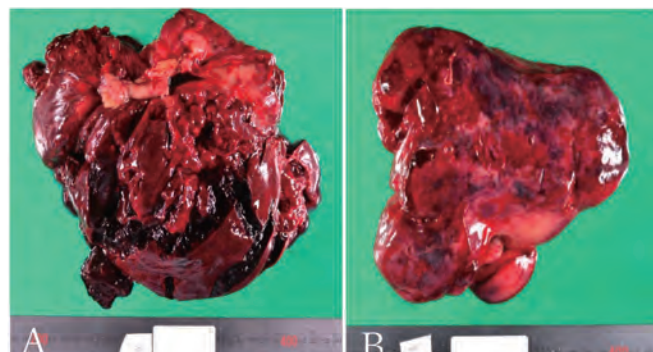


図4 肉眼病理画像

A) 左付属器 B) 右付属器：両付属器ともに腫瘍の被膜破綻と出血を認める。



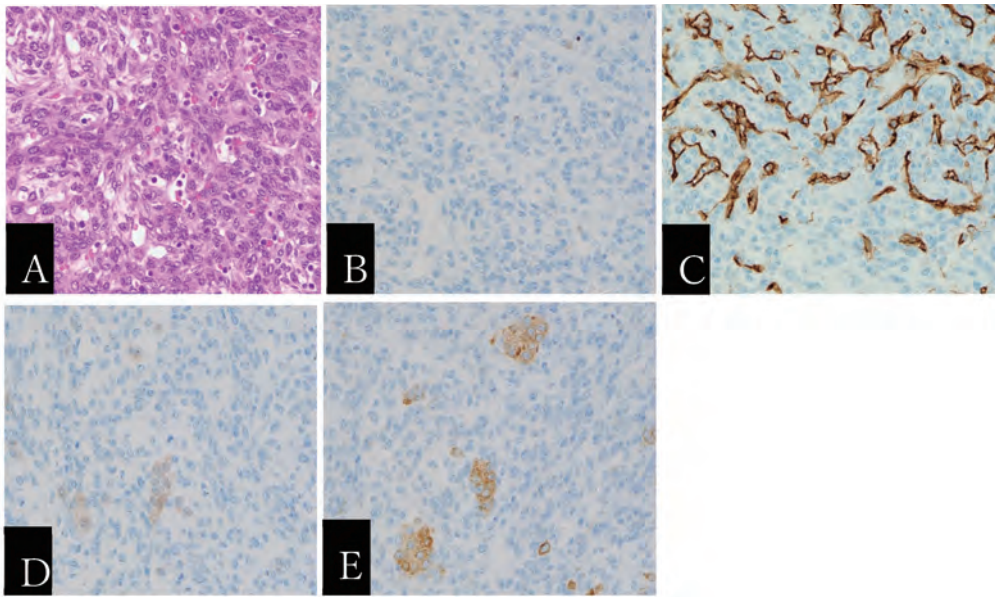


図5 組織病理画像（×400倍）

- A) HE染色：短紡錘形核を持つ腫瘍細胞が密に増殖し肉腫様形態を示している。  
 B) CD10染色 C) CD34染色 D) Calretinin染色 E) Inhibin染色：CD10, CD34は陰性，Calretininは陽性，Inhibinは発現している細胞割合は少ないが陽性である。

性であった。短紡錘形核を持つ腫瘍細胞が密に増殖し肉腫様形態を示し（Sertoli cell成分），腫瘍の内部に淡好酸性顆粒状細胞を有し単在性に存在している（Leydig cell成分）ことから，低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫が最も考えられた（図5）。

手術進行期はpT1c2NXM0，FIGO分類でIC2期と診断した。現在は術後補助化学療法としてBEP療法（ブレオマイシン30mg/body，エトポシド100mg/m<sup>2</sup>，シスプラチン20mg/m<sup>2</sup>）を4コース施行し，術後13ヶ月の時点で再発所見を認めていない。また，硬化性腹膜炎の臨床症状は再燃なく経過し，ステロイドを終了している。

## 考 案

低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫は，性索間質性腫瘍の1つで全卵巣腫瘍の0.2%程度，性索間質腫瘍の15%程度とされる稀な腫瘍である。多くは30歳以下で発症し，95%以上の症例が片側性かつI期の症例であるため，本症例の様に両側発生は非常に稀である<sup>1,2)</sup>。30-50%の症例でアンドロゲン活性を，稀にエストロゲン活性を示す。確定診断は病理診断となるが，精巣の発生初期から成熟期までの様々な構造に類似した形態の細胞を認め，その段階により分化度が決まる。低分化型では，腫瘍は卵巣あるいは精巣への分化が判読出来ない未分化性腺に似た紡錘形細胞の集塊から成り，一部にセルトリ細胞を含むが判定が難しい場合もある。鑑別診断に免疫組織染色を用いることがあり，特にInhibinはセルトリ細胞に特異性が高く，診断に有効なマーカーとなる<sup>5)</sup>。本症例では細胞形態から低分化型セルトリ・ラ

イディッヒ細胞腫が鑑別に挙げられたが，両側発生は極めて稀であり，線維肉腫，莢膜細胞腫，子宮内膜間質肉腫，孤発性線維性腫瘍なども鑑別に挙げ免疫染色を行い検討された。腫瘍細胞ではCD10，CD34染色が陰性であり，子宮内間質肉腫，孤在性線維性腫瘍は考えにくく，Calretinin，Inhibinがいずれも陽性であることからセルトリ・ライディッヒ細胞腫が示唆された。また，Inhibinの発現割合は低く低分化度の腫瘍が示唆された。治療は手術療法が基本であり，術後補助化学療法は手術進行期I期の症例では施行しないこともあるが，腫瘍の被膜破綻がある症例，異所性成分を伴う変異型の症例や低分化型の症例では50%以上が悪性の経過をたどるとされ，プラチナ製剤を含む内容の術後補助化学療法の施行が望ましいとされる<sup>6,7,8,9,10)</sup>。本症例では低分化型かつ腫瘍の被膜破綻を認めたため治療を要すると考え，BEP療法を施行する方針とした。

低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫の報告で，本症例のように多量の胸腹水貯留や硬化性腹膜炎を呈する症例の報告は稀である。本症例の胸腹水貯留は，pseudo-Meigs症候群のようにエストロゲンによる血管透過性亢進と，腫瘍被膜からの出血，高度な炎症性変化が要因であったことが予想された。また，硬化性腹膜炎はびまん性に肥厚した腹膜の広範な癒着や炎症により，持続的，間欠的，あるいは反復性にイレウス症状を呈する疾患と定義される<sup>5)</sup>。その原因としては腹膜透析が代表的であるが，特発性，感染性腹膜炎（細菌性，結核性），難治性腹水（肝硬変），卵巣莢膜細胞腫，腹腔内出血などで発生することが報告されている<sup>6)</sup>。その機序は

明らかでない部分も多いが、炎症などにより腹膜が劣化し腹膜中皮細胞が剥離・消失すると線維化の進行、腹膜肥厚が生じる。この状態で更なる炎症状態が加わると腹膜の透過性が亢進し、腹膜表面にフィブリンの膜が形成され、イレウス症状を呈すると考えられている<sup>11)</sup>。また、莢膜細胞腫と硬化性腹膜炎の報告からエストロゲン刺激により腹膜の線維化が引き起こされるとの仮説も考えられている<sup>12, 13)</sup>。明確な診断基準はないが臨床症状に加えて画像所見で診断され、病理学的所見は補助的に使われる。本症例では腹膜生検も検討されたが、侵襲を避けるため施行しなかった。治療は抗炎症効果のあるステロイドの使用や、腹膜線維化の予防にタモキシフェン、リユープロレリンを用いる報告もある<sup>14)</sup>。難治性では外科的に癒着剥離を行うこともある。本症例では、腫瘍被膜破綻に伴う血性腹水を認め、高度な炎症状態が持続したことで腹膜の劣化・肥厚・硬化を認めたと考えられ、本症例のように術前に血性腹水を認める症例では、より早期の手術介入が望ましかったと考える。また、本症例は腫瘍のエストロゲンレセプターが陽性であり、臨床経過から急激な腫瘍の増大が生じていたことを考えると、高エストロゲン状態が持続していた可能性がある。術直前のE2濃度は正常範囲内ではあったが、莢膜細胞腫での報告と同様にエストロゲンが硬化性腹膜炎を惹起し重症化させた可能性がある。

## 結 語

硬化性腹膜炎を合併し管理に難渋した両側卵巣低分化型セルトリ・ライディッヒ細胞腫の1例を経験した。術前に多量の血性腹水を有し、難治性のイレウスを呈する症例では硬化性腹膜炎も鑑別にあげ診療に当たることが望ましい。

## 文 献

- 田中優美子. 産婦人科の画像診断. 東京: 金原出版, 2015.
- Ayhan A, Tuncer ZS, Hakverdi AU, Yüce K, Ayhan A. Sertoli leydig cell tumors of the ovary: a histopathologic study of 10 cases. *European Journal of Gynecological Oncology* 1995; 17: 75-78.
- 野本保夫. 硬化性被嚢性腹膜炎 (sclerosing encapsulating peritonitis, SEP) 診断・治療指針 (案). 透析会誌. 1997; 30: 1013-1022.
- Norman O. Sclerosing Encapsulating Peritonitis: Review. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2016; 16: 142-151.
- 井上正樹. 症例から学ぶ婦人科腫瘍学入門 改訂第2版. 大阪: 永井書店, 2011, 201-203.
- Colombo N, Parma G, Zanagnolo V, Insinga A. Management of Ovarian Stromal Cell Tumors. *Journal of Clinical Oncology* 2007; 25: 2944-2951.
- Durmuş Y, Kılıç C, Çakır C, Yüksel D, Boran N, Karalök A, Boyraz G, Ahmet T. Turan. Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary: Analysis of a single institution database and review of the literature. *The Journal of Obstetrics and Gynecology Research* 2019; 45: 1311-1318.
- Brown J, Sood AK, Deavers MT, Milojevic L, Gershenson DM. Patterns of metastasis in sex cord-stromal tumors of the ovary: can routine staging lymphadenectomy be omitted? *Gynecologic Oncology* 2009; 113: 86-90.
- Schneider DT, Calaminus G, Harms D, Göbel U, German Maligne Keimzelltumoren Study Group. Ovarian sex cord-stromal tumors in children and adolescents. *The Journal of reproductive medicine* 2005; 50: 439-446.
- Li B, Ling W, Wen Z, Ling L, Shao-kang M, Li L. Clinical analysis of 11 cases of ovarian Sertoli-Leydig cell tumor. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2004; 39: 334-337.
- Akbulut S. Accurate definition and management of idiopathic sclerosing encapsulating peritonitis. *World J Gastroenterol* 2015; 14; 21: 675-687.
- Auradha D, Supti M, Ayandip N, Indranil D. Sclerosing peritonitis with unilateral ovarian luteinized thecoma in a post-menopausal woman: A case report. *J Midlife Health* 2014; 10: 5: 198-201.
- Paul N, Glenn M, Philip C, Robert Y: Luteinized thecomas (thecomatosis) of the type typically associated with sclerosing peritonitis: a clinical, histopathologic, and immunohistochemical analysis of 27 cases. *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 1273-1290.
- Muratori L, Gorzegno G, Sperone P, Andreozzi A, Maio M, Scagliotti G. Long term control of luteinized thecoma with sclerosing peritonitis with leuprorelin and tamoxifen treatment. *Gynecologic Oncology* 2019; 28: 44-46.

### 【連絡先】

山根 尚史

独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター産婦人科  
〒737-0023 広島県呉市青山町 3-1

電話: 0823-22-3111 FAX: 0823-21-0478

E-mail: yamanenhosp@yahoo.co.jp