腹壁再発を来した左卵巣 Sertoli-Leydig 腫瘍の1例

平野 章世·小西 晴久·益野 麻由·藤本 英夫

市立三次中央病院 産婦人科

A case of left ovarian Sertoli-Leydig tumor with abdominal wall recurrence

Fumiyo Hirano · Haruhisa Konishi · Mayu Masuno · Hideo Fujimoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Miyoshi Central Hospital

婦人科腫瘍の腹壁再発に関する報告は散見されるが、その中で卵巣Sertoli-Leydig 腫瘍の腹壁再発は極めて稀である。今回我々は、手術で完全摘出が可能であった再発卵巣Sertoli-Leydig 腫瘍の1例を経験したので報告する。症例は62歳。左卵巣中分化型Sertoli-Leydig 腫瘍 I A期。初回手術として下腹部正中切開で、腹式単純子宮全摘出術、両側付属器切除術を施行し、腫瘍は破綻なく摘出した。術後2年6ヶ月でのフォローアップ目的の単純CTにて、臍部左側腹壁に径20mm弱の結節を認めた。臨床症状は認めなかった。後方視的に、術後1年6ヶ月時点の造影CTにおいても同部位に径10mmの結節を認め、緩徐に増大傾向であった。FDG-PET/CTで同部位にSUVmax2.82の異常集積を認め、その他に異常を認めなかったため、腹壁腫瘍摘出術を施行した。再発病変は、臍左横で前回の切開創頭側より4cm程度離れた部位に弾性硬で辺縁明瞭な腫瘤として存在し、完全摘出可能であった。摘出物の割面は脂肪組織様で、病理組織診断はSertoli-Leydig 腫瘍の円ォローアップの際月現在、再発なく経過している。腹壁再発は稀であるが、卵巣境界悪性腫瘍や卵巣Sertoli-Leydig 腫瘍のフォローアップの際にも全身検索を行うことが大切である。

There have been many reports of abdominal wall recurrence of gynecological tumors. However, abdominal wall recurrence of ovarian Sertoli-Leydig tumors is extremely rare. We report a case of a left ovarian Sertoli-Leydig tumor that recurred two years and six months post-surgery and was completely removed by surgery. We report a case of a 62-year-old, gravida 2, para 0, female patient who underwent total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy for the ovarian tumor through a lower-midline abdominal incision. The histopathological diagnosis was stage IA ovarian Sertoli-Leydig tumor (pTlaNxM0, moderately differentiated). Postoperatively, the patient was followed-up for a borderline malignant ovarian tumor. Two years and six months post-surgery, computed tomography (CT) showed a nodule less than 20 mm in diameter on the left side of the abdominal wall in the umbilical region. Retrospectively, a 10 mm-diameter nodule was seen in the same area on CT one year earlier, and it was slowly increasing in size. F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-CT showed an abnormal accumulation of SUVmax 2.82 at the same site with no other abnormalities, and abdominal wall tumor resection was performed. The histopathological diagnosis was a recurrence of a Sertoli-Leydig tumor. Five months post-surgery, no recurrence was observed.

キーワード:卵巣Sertoli-Leydig 腫瘍,卵巣境界悪性腫瘍,腹壁再発

Key words: Sertoli-Leydig tumor, ovarian borderline malignancy, abdominal wall recurrence

緒 言

卵巣Sertoli-Leydig 腫瘍は、混合型性索間質性腫瘍の一型¹)であり、間質結合組織中に管状・索状配列を呈し大型の明るい細胞核をもち様々な程度の分化を示すSertoli細胞と、その周囲間質に線維性で小型円形の好酸性細胞質をもつLeydig細胞、線維芽細胞が混在しつつ増殖する腫瘤である²¹³〕。全卵巣腫瘍の0.5%未満⁴¹と稀であり再発の報告も少ない。また、婦人科腫瘍の腹壁再発に関する報告は散見されるが、卵巣Sertoli-Leydig 腫瘍の腹壁再発は極めて稀である。今回我々は、術後2年6ヶ月で腹壁再発を発見し、手術で完全摘出した左卵巣Sertoli-Leydig 腫瘍の1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者:62歳

月経・妊娠分娩歴: 2 妊 0 産 閉経50歳 既往歴: 58歳 胆石に対して胆嚢摘出術

併存症:高血圧

内服歴:降圧薬(バルサルタン、アムロジピンベシル酸

塩)

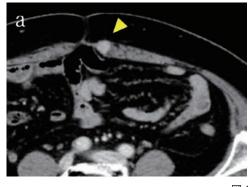
家族歴:父 肺癌,母 胃癌,妹 乳癌 初回治療経過:整形外科での膝痛の精査目的に施行されたMRIにて12cm大の骨盤内腫瘤が疑われ当科紹介受診した。悪性の否定できない卵巣腫瘍または子宮筋腫が疑われ,造影CTでは子宮体部左側に接した13cm大の 分葉状腫瘤を認めた。その他に転移を示唆する所見は 認めず、確定診断および治療のため子宮および両側付 属器摘出の方針となった。腫瘍マーカーは血中CA125 値が15.1U/ml (基準値35.0U/ml未満). 血中CA19-9 値が2.0U/ml (基準値37.0U/ml 未満), 血中CEA値が 0.6ng/ml (基準値0.0-5.0ng/ml) と上昇を認めなかっ た。恥骨上1横指から臍下2横指までの下腹部正中切開 で手術を施行した。術中所見により、骨盤内腫瘤は左卵 巣由来と考えられたが、S状結腸、骨盤壁と癒着し、ま た子宮と一塊となっており容易には遊離できなかったた め腹式子宮全摘出術、両側付属器摘出術を施行した。手 術終了時の腹腔内へのドレーンの留置は行わなかった。 腫瘍は破綻なく摘出した。摘出物の割面の所見より上皮 性卵巣腫瘍を疑わず、また視診上・触診上、骨盤リンパ 節や傍大動脈リンパ節、大網に転移を疑う所見を認めな いことから大網やリンパ節の摘出は行わなかった。骨盤 内腫瘤は左卵巣腫瘍であり、腫瘍径は17.5cm×11cm大 で割面は黄色充実性で中心部に出血様内容物を伴ってい た。腹水細胞診は陰性であった。病理組織学検査では. 中分化型Sertoli-Levdig 腫瘍Stage I A pTlaNxM0の診 断であり、術後は卵巣境界悪性腫瘍に準じた経過観察を

行った。

再発時の所見:術後2年6ヶ月フォローアップ目的の単 純CTにて、臍部左側の腹壁に径20mmの結節を認めた (図1)。臨床症状は認めなかった。後方視的に、術後 1年6ヶ月時点の造影CTにおいても同部位に径10mm の結節を認め (図1), 緩徐に増大傾向であることが 判明した。精査のためFDG-PET/CT施行し、同部位に SUVmax2.82の異常集積を認めた。その他に異常を認め なかった。血中エストラジオール値および血中遊離テス トステロン値は正常域であった。腹壁再発と診断し腹壁 腫瘍摘出術を行う方針とした。

手術所見:触診・経腹部超音波検査にて再発病変の部位, 形状を確認した。臍左横で前回の切開創頭側より4cm 程度離れた部位に存在したため、臍下1横指~臍左横ま で臍を左に迂回し3cmの皮膚切開を行った。皮下脂肪 組織の中に弾性硬で辺縁明瞭な腫瘤として存在してお り、腫瘍からmarginを取るように腹直筋筋膜前鞘を一 部切開し腫瘍と一塊となるようにして摘出した。摘出物 は7.6gで手術時間は46分であった。

摘出物の割面は黄褐色調で脂肪組織様の1.7×1.2cm 大の腫瘤であり、初回手術時の肉眼像と類似していた



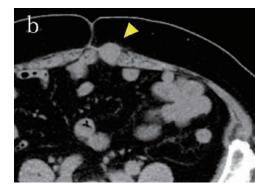


図 1 CT検査所見

a) 術後1年6ヶ月

b)術後2年6ヶ月 腹壁腫瘍は緩徐に増大傾向(径10mm大→径20mm大)である。臍部と再発腫瘍までの距離は1cm程度であっ その他に再発を疑う異常所見は認められなかった。



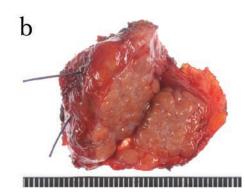
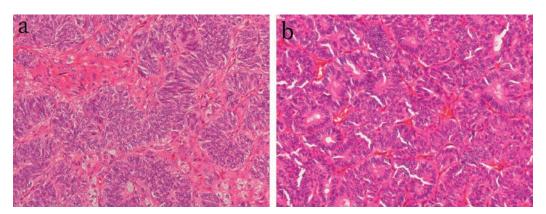


図2 摘出標本肉眼像

- 割面は黄色充実性で中心部に出血様内容物を伴っている。 a)初回手術時
- b) 再発手術時 割面は黄色脂肪様充実性を呈している。 肉眼像は類似していた。

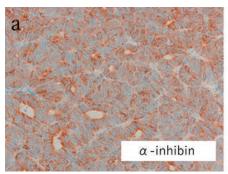
(図2)。病理組織像では、索状・胞巣状の構造が主体 にみられ, 管腔構造も一部に存在し, さらに初回手術時 に摘出された左卵巣腫瘍の病理組織所見と類似している ことから中分化型Sertoli-Leydig 腫瘍の再発と診断した (図3)。免疫組織化学染色は α -inhibin・カルレチニン で陽性, EMAで陰性であった (図4)。腫瘍の捺印細胞 診では、核重積傾向のあるSertoli細胞の集団と主にシー ト状に配列するLeydig細胞の集団がみられた(図5)。 いずれも核異型は軽度であり、中分化型Sertoli-Leydig 腫瘍が推察された。術後5ヶ月現在、再発なく経過して いる。



摘出標本の病理組織像 図3

a)初回手術時(HE染色,200倍) b)再発手術時(HE染色,200倍)

東状・胞巣状の配列を呈し大型の明るい細胞核をもつSertoli細胞と、その周囲間質に線維性で小型円形の好酸性細胞質をもつLeydig細胞が存在している。索状・胞巣状の構造が主体で、管腔構造が一部に存在することから中分化型と推察される。また、初回手術時と再発手術時の病理組織像は類似しており、再発と診断した。





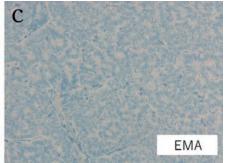


図 4 再発手術時摘出標本 免疫組織化学染色 (200倍)

- a) α -inhibin陽性 b)カルレチニン陽性
- c) EMA陰性

性索間質性腫瘍に特徴的な lpha -inhibin,カルレチニンは陽性,一方で上皮性のマーカーであるEMAは陰性であった。

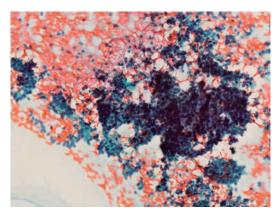


図5 捺印細胞診 (パパニコロウ染色, 200倍) 核重積傾向のあるSertoli細胞の集団と比較的広く淡明な細胞質と 明瞭な核小体をもち主にシート状に配列するLeydig細胞の集団を 認めることから、Sertoli-Leydig 腫瘍と診断できる。

考 案

卵巣Sertoli-Leydig 腫瘍は、全卵巣腫瘍の約8%を占 める混合型性索間質性腫瘍の一型1)であり、全卵巣腫 瘍の0.5%未満という稀な腫瘍である4)。全年齢層に生 じうるが、主に20代に多く、50歳以降の患者は10%程度 である $^{5)}$ 。アンドロゲン産生により、無月経、多毛、 男性化徴候を示すことがある一方で、エストロゲンを産 生する症例もみられる⁷⁾。病理組織学的に主として高分 化型, 中分化型および低分化型, 網状型という亜型に分 類され、中分化型が最も多い⁵⁾⁶⁾⁸⁾。中分化型では、 Sertoli細胞の性索様の索状・胞巣状増殖が主体で管状構 造は少なくなり、間にLeydig細胞が分布する一方で、高 分化では管状構造が主体に、また低分化ではLeydig細 胞がほとんど確認できなくなる⁹⁾。高分化,中分化,低 分化となるに従って予後不良となり、それぞれ良性、境 界悪性,悪性に相当し10),高分化型は予後良好で5年生 存率100%で完治が期待できるが、中~低分化型症例の 生存率は77.8%程度と報告されている⁷⁾。性索間質性腫 瘍における I 期症例の再発リスク因子としては、米国の National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ガ イドラインにおいて、腫瘍の破綻、進行期IC期、低分 化の組織型, 異所性成分を含む腫瘍, 腫瘍径10~15cm 以上が挙げられている¹¹⁾。卵巣Sertoli-Leydig 腫瘍で は、分化度の低い腫瘍の増大傾向が強く、腫瘍径が再発 率と相関し 7)。また再発例の70%は1年以内に再発し、 好発部位としては腹腔内および後腹膜リンパ節が多く, 対側卵巣、骨への転移も報告されている120。本症例は、 NCCNガイドラインにおける再発リスク因子のうち, 腫 瘍径のみ満たしていた。 I A期であった場合も、中~低 分化型と診断された症例に関してはこれらのリスク因子 に注意し再発の可能性を念頭に置きつつ厳重にフォロー を継続していく必要がある。

卵巣Sertoli-Leydig 腫瘍の腹壁再発症例は非常に稀であるが、婦人科腫瘍に関する腹壁再発症例は散見される。腹壁への転移再発様式の機序としては、1)直接浸潤、2)リンパ行性転移、3)血行性転移、4)腹膜播種性転移、5)手術操作によるimplantationなどが考えられる¹³⁾。本症例は、初回診断において、卵巣中分化型Sertoli-Leydig 腫瘍Stage I Aであり、直接浸潤、腹膜播種性転移は否定的である。また、初回手術時の摘出標本の病理所見にて、脈管侵襲像は認めておらず、さらに筋肉など血流豊富な部位への再発ではないためリンパ行性転移・血行性転移の可能性も低いと考えられる。初回手術にて摘出した腫瘍は17.5×11cm大と大きく、S状結腸と骨盤壁と癒着していた。腹腔内へのドレーン挿入は行わず、腫瘍の破綻なく摘出しているが、手術時の腹壁の保護は行っておらず、手術操作による implantationを来

した可能性は否定できない。大腸癌についての報告ではあるが、術中に1回300~500mlの生理食塩水による洗浄を4回行い、遊離癌細胞が46.4%から17.9%に減少したとの報告¹⁴⁾もあり、腹腔内の洗浄および創部の洗浄はimplantationの予防に対して有効であると考えられる。腹壁腫瘍の鑑別としては、手術瘢痕部に発生するデスモイド腫瘍やSchloffer腫瘍、縫合糸膿瘍、また異所性子宮内膜症などが挙げられる¹⁵⁾。本症例は初回手術切開創から腹壁再発部位まである程度の距離があったことやFDG-PET/CTで異常集積が認められたことにより再発を疑ったが、FDG-PET/CTでは炎症性腫瘍との鑑別が困難なこともあり注意が必要である。さらに、今後も様々な転移様式で再発を来す可能性はあると考えられ、定期的な全身検索を行う必要がある。

性索間質性腫瘍の再発症例の治療方針については現時 点でエビデンスが少なく、標準的な治療はない。しか し、初回手術から何年も経過したのちに骨盤内や腹腔内 に再発した場合は外科的切除も選択肢となり得る。日本 婦人科腫瘍学会によるガイドラインでは、限局した病変 に対する手術療法または放射線治療を提案し、手術適応 とならない症例に対しては薬物療法を推奨するとしてい る16)。同じ性索間質性腫瘍に分類される顆粒膜細胞腫に ついての報告ではあるが、再発後手術にて外科的に全 摘出を行えた症例はそうでない症例よりも無増悪生存 期間および全生存期間が有意に延長したという報告が あり¹⁷⁾、またNCCNガイドラインにおいて、secondary cytoreductive surgeryは再発治療の一つとして記載され ている¹¹⁾。本症例は、FDG-PET/CTにて再発部位が腹 壁に限局していることから外科的治療を選択した。病理 組織学検査より再発腫瘍は完全摘出されており今後の良 好な予後が期待される。

今回我々は、腹壁再発を来した左卵巣中分化型 Sertoli-Leydig 腫瘍の一例を経験した。初回治療より2 年6ヶ月経過後の再発発見となり、再発病変は後方視的 にみて緩徐な増大傾向を示していることや摘出物の細胞 像および組織像からも境界悪性腫瘍相当の生物学的態度 をもった腫瘍であったと言える。手術により完全摘出さ れており今後の良好な予後が期待される一方で、再発の 可能性を考慮し定期的な全身フォローアップが必要であ る。

文 献

- 1) Gee DC, Russell P. The pathological assessment of ovarian neoplasms. IV: The sex cord-stromal tumours. Pathology 1981; 13: 235-255.
- 2) 村山結美,田中良道,田中智人,恒遠啓示,佐々木浩,金村昌徳,寺井義人,大道正英. 閉経後に発症したSertoli細胞腫の1例.産婦の進歩2016;68:

36-41.

- 3) 刑部光正. セルトリ・ライディッヒ細胞腫. 産科と 婦人科 2021;63:199-202.
- 4) Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. A clinicopathological analysis of 207 cases. Am J Surg Pathol 1985; 9: 543–569.
- 5) Talerman A. Ovarian Sertori-Leydig cell tumor (androblastoma) with retiform pattern. A clinicopathological study. Cancer 1987; 60: 3056–3064.
- 6) Caringella A, Loizzi L, Resta L, Ferreri R, Loverro G. A case of Sertoli-Leydig cell tumor in a postmenopausal woman. Int J Gynecol Cancer 2006; 16: 435-438.
- 7) Ting G, Dongyan C, Keng S, Yang J, Zhang Y, Yu Q, Wan X, Xiang Y, Xiao Y, Guo L. A clinicopathological analysis of 40 cases of ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. Gynecol Oncol 2012; 127: 384-389.
- 8) Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. IARC 2014.
- 9) 片渕秀隆, 森谷卓也. 一冊でわかる婦人科腫瘍・疾患. 東京:文光堂, 2017.
- 10) Sigismondi C, Gadducci A, Lorusso D, Candiani M, Breda E, Raspagliesi F, Cormio G, Marinaccio M, Mangili G. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. a retrospective MITO study. Gynecol Oncol 2012; 125: 673-676.
- 11) Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer (Version 1.2022). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physican_gls/dcfault.aspx [2022.05.25]
- 12) 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? Gynecol Oncol 2009; 113: 86–90.
- 13) 小林慎二郎, 大橋正樹, 小熊英俊, 天満信夫, 草野央, 高崎健. 術後3年経過後に腹壁転移を来した小腸癌の1例. 日消外会誌 2005; 38:1363-1368.
- 14) 奥山和明,小出義雄,松原宏昌,松原久裕,木下弘寿,舟波裕,松下一之,浦島哲朗,加藤昌孝,小林進,中島伸之,磯野可一.大腸癌再発例からみた術前,術中,術後の治療の工夫.日消外会誌 1994:27:2298-2302.
- 15) 島田奈緒, 飯沼伸佳, 北川敬之, 秋田眞吾, 三輪史

- 郎. 帝王切開の術後瘢痕部に生じた腹壁子宮内膜症の2例. 信州医誌 2018;66:51-56.
- 16) 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). 東京:金原出版, 2020.
- 17) Karalok A, Ureyen I, Tasci T, Basaran D, Turkmen O, Boran N, Cicik DA, Kimyon G, Tulunay G, Turan T. Maximum surgical effort is warranted for recurrent adult granulosa cell tumors of ovary. Tumori 2016; 102: 404-408.

【連絡先】

平野 章世

市立三次中央病院産婦人科