

発熱，腹痛を契機に診断した悪性卵巣甲状腺腫の1例

伊勢田侑鼓・本田 裕・福田 修司・梅木 崇寛・隅井ちひろ

広島市立北部医療センター安佐市民病院 産婦人科

A case of malignant struma ovarii diagnosed with fever and abdominal pain

Yuko Iseda・Hiroshi Honda・Shuji Fukuda・Takahiro Umeki・Chihiro Sumii

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City North Medical Center Asa Citizens Hospital

卵巣甲状腺腫は全卵巣腫瘍の0.5～1%とされており，そのうち悪性卵巣甲状腺腫は5%程度と極めて稀である。発熱，腹痛を契機に前医を受診し，術中の迅速病理組織診断にて悪性卵巣甲状腺腫と診断した1例を経験したので報告する。症例は46歳，3妊2産。発熱，腹痛を主訴に近医を受診し，炎症反応の上昇と造影CT検査で右卵巣腫瘍を認め当科を紹介受診した。骨盤部MRI検査では卵管膿瘍および右卵巣に血液成分を含む60 mm大の充実性腫瘤を認めた。感染を伴った卵巣子宮内膜症性嚢胞に加え癌化も疑われた。抗菌薬治療により全身状態が改善した後に卵巣腫瘍に対して開腹手術を施行した。右卵巣腫瘍は下手拳大で内膜症性の癒着のため子宮，左付属器と一塊となり，直腸とも強固に癒着していた。癒着剥離時に嚢胞壁の一部が破綻し，チョコレート様の内容液が漏出した。右付属器摘出術を先行し，迅速病理組織診断で悪性卵巣甲状腺腫と診断されたため，左付属器摘出術，単純子宮全摘術，大網部分切除術を追加した。高度な腹腔内癒着により出血量が1840 gとなり，RBC 4単位を輸血した。術後病理組織診断でも悪性卵巣甲状腺腫（乳頭癌）と診断された。卵巣子宮内膜症性嚢胞部分は術中破綻したため臨床進行期はIC1期（pT1cNXM0）としたが，組織学的に悪性卵巣甲状腺腫を含む嚢胞壁の破綻は認めず，切除縁への癌腫の露出も認めなかった。術後PET/CT検査で転移や残存腫瘍がないこと，甲状腺に異常がないことを確認した。悪性卵巣甲状腺腫の治療法は確立しておらず，本症例は再発低リスクと考え，追加治療は行わず慎重な経過観察を選択した。現在，術後2年7ヶ月が経過しているが再発徴候なく経過している。

Struma ovarii is estimated to account for 0.5-1% of all ovarian tumors, and malignant struma ovarii (MSO) is extremely rare, accounting for approximately 5% of struma ovarii cases. We report a case of an ovarian endometriotic cyst diagnosed as MSO by rapid intraoperative histopathological diagnosis. A 46-year-old woman visited a physician's office and presented with fever and lower abdominal pain. She was referred to our department with the diagnosis of a suspected ovarian tumor with infection. Pelvic magnetic resonance imaging revealed a tubal abscess and a solid mass with diameters of 60 mm in the right ovary. After her general condition improved through the administration of antibiotics, she underwent a laparotomy for the ovarian tumor. Right salpingo-oophorectomy was performed, and MSO was suspected from the rapid histopathological diagnosis. We added left salpingo-oophorectomy, total hysterectomy, and partial omentectomy. Postoperative histopathology confirmed the diagnosis of MSO (papillary carcinoma). PET-CT, after the surgery, confirmed there was no metastatic lesion, and an otorhinolaryngologist confirmed there was no abnormality in the thyroid gland. We considered this case to have a low risk of recurrence, so we chose careful follow-up without any additional treatment.

キーワード：卵巣甲状腺腫，悪性卵巣甲状腺腫

Key words：stroma ovarii, malignant struma ovarii

緒 言

卵巣甲状腺腫はすべて，あるいは大部分が甲状腺組織よりなる奇形腫と定義され¹⁾，ほとんどが良性腫瘍である。悪性卵巣甲状腺腫は卵巣甲状腺腫から悪性転化すると考えられており，その頻度は5%程度と稀のため²⁾ 確立された治療方針はない。今回卵巣子宮内膜症性嚢胞から悪性転化した卵巣癌と診断し手術を行ったところ，術中に悪性卵巣甲状腺腫と診断された1例を経験したため報告する。

症 例

患者：46歳，3妊2産

主訴：発熱，腹痛

既往歴：なし

家族歴：なし

現病歴：1週間前からの発熱，腹痛で前医を受診した。抗生剤の内服加療するも改善なく，造影CT検査（図1）で右卵巣腫瘍を認めたため当科を紹介受診した。血液検査ではWBC 10500 / μ L, CRP 11.2 mg/dL,

CA125 126 U/mLと、炎症反応とCA125の上昇を認めた(表1)。経膈超音波検査では、右卵巣に60 mm大の充実性腫瘍とそれに接するように40 mm大の嚢胞性病変を認めた。骨盤部造影MRI検査では右付属器領域に57 mm大の充実性腫瘍を認めた。充実性腫瘍の内部には脂肪抑制T1強調像で高信号を呈する部分があり、血液成分が疑われた。腫瘍の背側には被包化された40 mm大の液体貯留を認め、血液検査所見と合わせ膿瘍形成が示唆された(図2)。左卵巣にも内部が血液成分と思われる

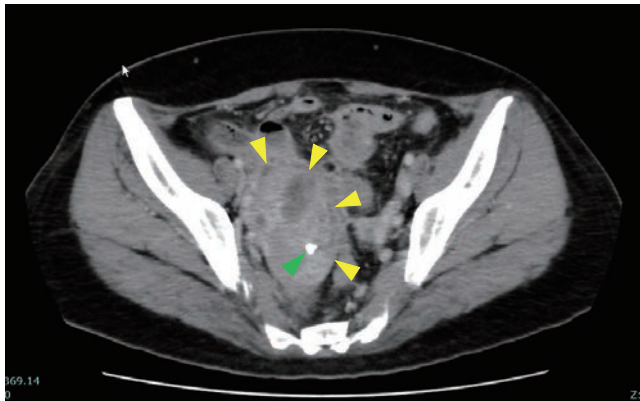


図1 前医での造影CT検査

右卵巣に一部高吸収(緑矢印)を認める60 mm大の腫瘍を認めた(黄矢印)。

20 mm大の嚢胞性病変を認めた。以上より右卵巣腫瘍、右卵管膿瘍と診断し、入院の上、タゾバクタム・ピペラシリン(13.5 g/日)による抗生剤治療を開始した。臨床症状、血液検査所見が改善したため、初診から10日目に退院した。骨盤部造影MRI検査所見から卵巣子宮内膜症性嚢胞から癌化した右卵巣癌及び左卵巣子宮内膜症性嚢胞と診断した。早期の手術を勧めたが患者本人の同意が得られず、初診から3ヶ月後に開腹手術を施行した。手術所見：子宮は鶏卵大、左付属器は超母指頭大であった。右卵巣腫瘍は下手拳大で子宮内膜症による癒着のため子宮、左付属器と一塊となり直腸とも強固に癒着していた。腹水は黄色少量で肝表面や腸管、腹膜に播種は認めなかった。癒着剥離時に右卵巣腫瘍の嚢胞壁の一部が破綻し、チョコレート様の内容液が漏出した。右付属器を摘出し、術中の迅速病理組織診断で悪性卵巣甲状腺腫と診断し、単純子宮全摘出術、左付属器摘出術、大網部分切除術を追加した。手術時間は4時間、高度な腹腔内癒着により出血量は1840 g、RBCを4単位輸血した。術後病理組織診断：右卵巣の充実性病変は線維性結合組織に覆われており切除縁への露出はなく右卵管に浸潤は認めなかった(図3)。既存の卵巣組織をほぼ置換するように、コロイド様物質を内腔に認める大小の濾胞構造

表1 検査所見

検査項目	検査所見
経膈超音波検査	右卵巣に60mm大の充実性腫瘍とそれに接して40mm大の嚢胞性病変を認めた。
造影CT検査(前医) (図1)	一部高吸収域を認める60mm大の右卵巣腫瘍を認めた。
骨盤部造影MRI検査 (図2 a,b)	右付属器領域に57 mm大の充実性腫瘍を認め内部に血液成分あり。その背側に40mm大の被包化された液体貯留あり。
腫瘍マーカー	SCC 1.0 ng/mL, CEA 0.5 ng/mL, CA19-9 11.2 U/mL, CA125 126 U/mL

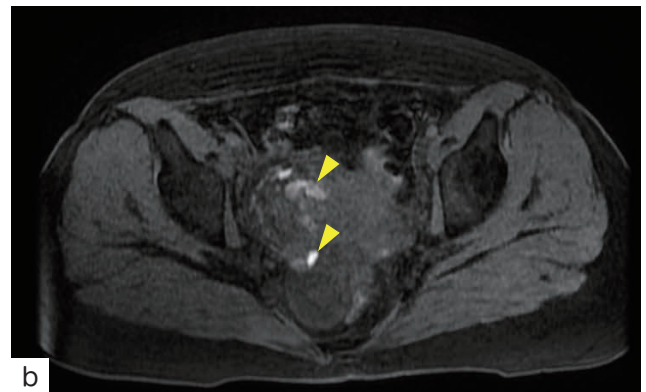
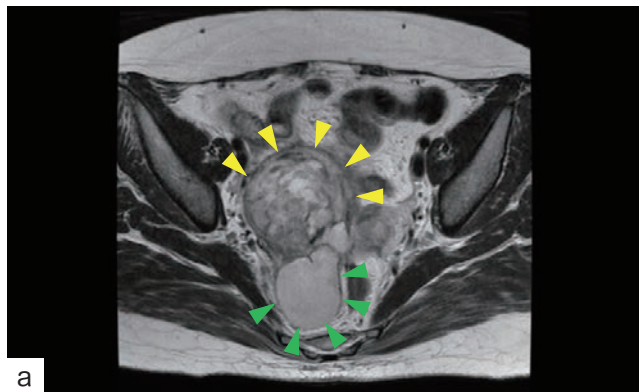


図2 骨盤部造影MRI検査

a) 水平断 T2強調像 b) 水平断 T1脂肪抑制像

右付属器領域に57 mm大の充実性腫瘍を認めた(黄矢印)。腫瘍の内部には脂肪抑制T1強調像で高信号部を呈する部(黄矢印)を認め血液成分の存在が疑われた。腫瘍背側には被包化された40 mm大の嚢胞性病変を認めた(緑矢印)。

を示す異型上皮を認め、乳頭状もしくは充実性に増殖する腫瘍組織を認めた。腫瘍細胞は大型円柱状で、淡好酸性を示した。核クロマチンはすりガラス状で、核溝ならびに核内細胞質封入体を認め、異型の強い細胞が広範囲に見られた。また腫瘍の一部に骨化を認めた。迅速病理組織診断と同様、悪性卵巣甲状腺腫と診断した(図4)。右卵巣の嚢胞性病変は卵巣子宮内膜症性嚢胞であった。左卵巣にも卵巣子宮内膜症性嚢胞を認めた。子宮、大網に特記所見は認めなかった。腹水細胞診では悪性細胞は認めなかった。以上より右悪性卵巣甲状腺腫(乳頭癌)IC1期(pT1cNxM0)と診断した。

術後経過：術後の血液検査でTSH, fT4, fT3, サイログロブリン, 抗サイログロブリン抗体を測定したところ、サイログロブリン36.7 ng/mLとわずかに高値であったがその他は基準値内であった。その後、サイログロブリンは経過とともに基準値内まで低下した。また、PET/CT検査で転移や残存腫瘍がないこと、耳鼻科にて甲状腺に異常がないことを確認した。術後治療は確立しておらず、術中破綻にて手術進行期はIC1期であるが組織学的に悪性卵巣甲状腺腫の嚢胞壁に破綻がなかったことから再発低リスクと判断し、経過観察の方針とした。現在、術後2年7ヶ月が経過しているが再発徴候を

認めていない。

考 案

悪性卵巣甲状腺腫の好発年齢は30~50歳であり、その中央値は46歳とされる³⁾。臨床症状としてはSiegel et al.らの報告では30%で下腹部痛があったとするが、その他腹部膨満感、月経異常など様々報告があり偶発的に発見されたものも少なくない⁴⁾。また甲状腺機能亢進症状を認めるものは1~15%程度とされ頻度は高くない^{5) 6)}。本症例は診断時、46歳であり好発年齢であった。また卵巣子宮内膜症性嚢胞に感染を伴ったことで腹痛、発熱を認めたが、悪性卵巣甲状腺腫に伴う症状は認めず偶発的に診断に至った。

悪性卵巣甲状腺腫の術前画像診断は一般的に困難であるとされる。卵巣甲状腺腫では嚢胞内甲状腺コロイド濃度が高い場合にはMRIでT1強調画像で高信号、T2強調画像で低信号、CT検査で高吸収を呈することが特徴である⁵⁾が、甲状腺コロイドによる蛋白濃度や粘性の違いを反映してT1強調画像、T2強調画像ともに様々な信号を呈しstained glass appearanceを示す⁷⁾。その他充実部が豊富な血管と線維性組織からなる甲状腺組織と間質で構成されるため高度~中等度の造影効果を有する⁵⁾。

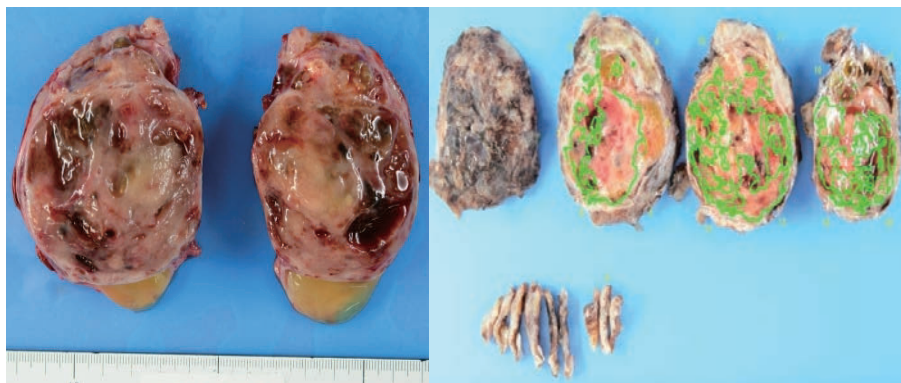


図3 摘出標本 右卵巣腫瘍
充実性病変は線維性結合組織に覆われており切除縁への露出はなかった(緑線)。

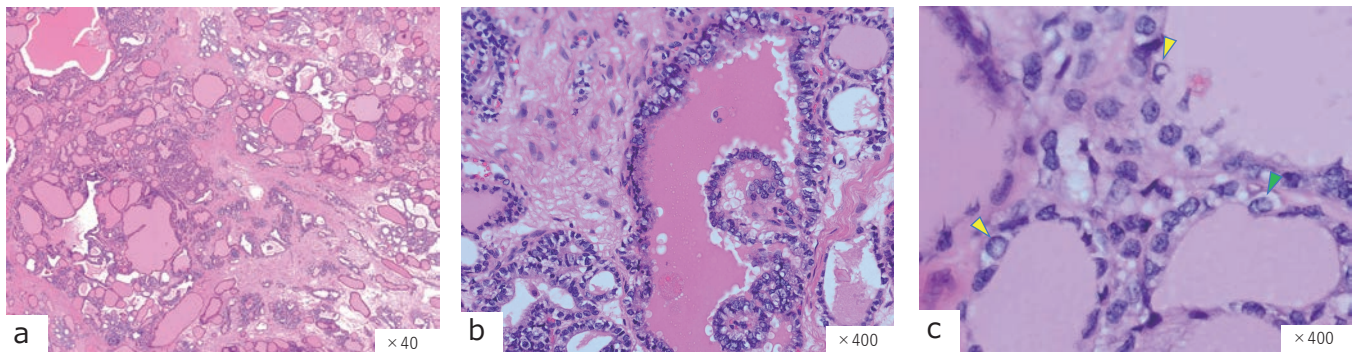


図4 病理組織像(HE染色)

- a) (倍率×40) コロイド様物質を含む大小不同の濾胞構造を認めた。
b) (倍率×400) 一部は乳頭状の増殖を認めた。
c) (倍率×400) 核クロマチンはすりガラス状で、核溝(緑矢印)ならびに核内細胞質封入体(黄矢印)を認めた。

Stained glass appearanceを示す鑑別疾患に粘液性嚢胞腺腫、成熟奇形腫、卵巣子宮内膜症性嚢胞などがある⁷⁾。本症例では骨盤部造影MRI検査で右付属器にT1強調像、T2強調像で共に高信号を示し、脂肪抑制で抑制されない充実性腫瘍を認め、血液成分や粘稠な成分と思われた。卵巣子宮内膜症性嚢胞や卵巣甲状腺腫、粘液性嚢胞腺腫などが鑑別に挙げたが、対側卵巣にも内部が血液成分と思われる嚢胞性病変を認めkissing ovary様にみえたことから両側卵巣子宮内膜症性嚢胞とその癌化を最も疑った。その後、術中の迅速病理組織診断で初めて悪性卵巣甲状腺腫の診断に至った。術後の病理組織診断では典型的な甲状腺コロイドを認めたがT2強調像では明らかな低信号は呈さず、悪性卵巣甲状腺腫を術前診断するに至らなかった。しかし、骨盤部造影MRI検査で粘稠な成分が考えられた点や、初診時の前医での造影CT検査では腫瘍内に一部高吸収を呈する部を認めていた点などから、卵巣甲状腺腫を疑い得たと考えた。

悪性化の診断は甲状腺癌に準じる⁸⁾。形態的に乳頭癌が最も多く、次いで濾胞癌が多い^{3) 8)}。甲状腺乳頭癌の病理学的特徴として乳頭状集塊、核内細胞質封入体、核溝、すりガラス状核クロマチン、砂粒体、fibrovascular coresなどがある⁹⁾。また免疫組織化学染色として甲状腺組織に特異的なサイログロブリンやTTF-1 (thyroid transcription factor), NSE (neuron specific enolase), サイトケラチン7, サイトケラチン19, p63が有用^{6) 10)}であり漿液性癌や粘液性癌との鑑別に有用であるとされる^{10) 11)}。本症例では、コロイド様物質を内腔に認める大小の濾胞構造を示す異型上皮が乳頭状もしくは充実性に増殖する腫瘍組織を認め、また核溝やすりガラス状核クロマチン、核内細胞質封入体を認めたことから卵巣甲状腺腫から発生する乳頭癌と診断した。HE染色にて特徴的な所見を認めたため免疫染色を要さなかった。

これまでに文献で報告された悪性卵巣甲状腺腫の症例は200例未満³⁾であり、その希少性から確立した治療や管理指針が現在のところ存在しない。手術方法についても他の悪性卵巣胚細胞性腫瘍に準じて両側付属器摘出術、子宮全摘術、大網切除術が行われている症例が目立つがその他患側付属器摘出術や両側付属器摘出術、debulking surgeryが行われていた³⁾。参照したこれまでの報告の中には後腹膜リンパ節郭清まで施行している報告は認めなかった。手術方法については症例報告にとどまり、大規模コホートでは十分に検証されていない。また術後療法として、甲状腺癌に準じて甲状腺全摘出、放射性ヨード療法 (RAI: radioactive iodine) を施行すべきとする報告¹²⁾ や転移を認める症例のみでRAIを施行すべきとする報告^{13) 14)} など様々であった。再発部位として血行性に骨、肺、肝へ発生しうが頻度は低く、その他傍大動脈リンパ節や腹膜、対側卵巣、大網などへの

転移が5~6%に見られる^{4) 8)}。Sijian et alは悪性卵巣甲状腺腫125例中27例 (21.8%) に再発を認め再発までの中央値は14年であった³⁾ としており、長期的なフォローアップが必要である。また5年生存率95.3%, 10年生存率88.7%, 20年生存率88.7%³⁾ と比較的予後は良好である。本症例は術中に卵巣子宮内膜症性嚢胞の被膜破綻を認めIC1期としているものの、悪性卵巣甲状腺腫自体は結合組織に覆われ腫瘍の露出のなかった点や、術後の精査で甲状腺に異常所見はなく、その他転移所見もなかった点、悪性卵巣甲状腺腫は再発しても比較的予後がいい点、甲状腺全摘出術、RAIに伴い生涯甲状腺ホルモンの補充療法が必要となる点などを考慮し術後療法は施行せず経過観察の方針とした。

今回、感染を伴った右卵巣子宮内膜症性嚢胞を契機に発見された悪性卵巣甲状腺腫の1例を経験した。稀な悪性腫瘍であり、現在のところ治療やフォローアップについて確立されたものがなく今後の症例の集積が期待される。

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会. 卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約 病理編 第1版. 東京: 金原出版, 2016; 50-51.
- 2) Brusca N, Del Duca SC, Salvatori R, D Agostini A, Cannas P, Santaguida MG, Virili C, Bianchi L, Gargano L, Centanni M. A case report of thyroid carcinoma confined to ovary and concurrently occult in the thyroid: is conservative treatment always advised? *Int J Endocrinol Metab* 2015; 13: e18220.
- 3) Sijian L, Tengyu Y, Yang X, Xiaoyan L, Limeng Z, Shan D. Clinical characteristics and survival outcomes of malignant struma ovarii confined to the ovary. *BMC cancer* 2021; 21: 383-393.
- 4) Siegel MR, Wolsky RJ, Alvarez EA, Mengesha BM. Struma ovarii with atypical features and synchronous primary thyroid cancer: a case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2019; 300: 1693-1707.
- 5) 元島成信, 熊谷晴介, 河村京子, 藤川梨恵, 小野結美佳, 浦郷康平, 櫻木俊秀, 北川麻里江, 川越秀洋, 牟田満, 大藏尚文. 卵巣甲状腺腫の画像所見—小倉医療センターにおける11例の検討—. *医療* 2018; 72: 162-168.
- 6) 宮村知弥, 板倉桃子, 宮崎知哉, 藤井良将, 堀祥子, 中尾紗由美, 小林友紀, 池本舞, 水谷あかね, 田内麻依子, 丸山大介, 中山健, 佐々木康, 森岡幹. 腹腔鏡手術後に診断した悪性卵巣甲状腺腫の1

例. 昭和学会誌 2023 ; 83 : 57-62.

- 7) 高尾佑子, 本田裕, 岡本啓, 谷本博利, 寺本三枝, 寺本秀樹. 腫瘍摘出により甲状腺機能の改善を認めた卵巣甲状腺腫の1例. 現代産婦人科 2011 ; 60 : 453-457.
- 8) 中川達史, 平林啓, 中島博予, 中島健吾, 平田博子, 澁谷文恵, 山縣芳明, 沼文隆. 卵巣腫瘍茎捻転に対する腹腔鏡手術後に診断された悪性卵巣甲状腺腫の一例. 現代産婦人科 2021 ; 70 : 203-208.
- 9) Szczepanek-Parulska E, Pioch A, Cyranska Chyrek E, Wolinski K, Jarmolowska Jurczynszyn D, Janicka-Jedynska M, Majewski P, Zabel M, Ruchala M. The role of immunohistochemical examination in diagnosis of papillary thyroid cancer in struma ovarii. *Folia Histochem Cytobiol* 2019; 57: 35-42.
- 10) Khatchapuridze K, Kekelidze N, Tsitsishvili Z, Mchedlishvili M, Kordzaia D. Papillary thyroid carcinoma in struma ovarii. *Gynecol Endocrinol* 2020; 36: 749-772.
- 11) 高橋年美, 西野武夫, 久保田浩一, 河西十九三, 菅野勇, 長尾孝一, 鈴木孝夫. 悪性卵巣甲状腺腫の1例. 日臨細胞会誌 1993 ; 32 : 453-458.
- 12) Shrimali RK, Shaikh G, Reed NS. Malignant struma ovarii: the west of Scotland experience and review of literature with focus on postoperative management. *J med imag radiat oncol* 2012; 56: 478-482.
- 13) McGill JF, Sturgeon C, Angelos P. Metastatic struma ovarii treated with total thyroidectomy and radioiodine ablation. *Endocr Pract* 2009; 15: 167-173.
- 14) Marti JL, Clark VE, Harper H, Chheing DC, Sosa LA, Roman SA. Optimal surgical management of well-differentiated thyroid cancer arising in struma ovarii: a series of 4 patients and a review of 53 reported cases. *Thyroid* 2012; 22: 400-406.

【連絡先】

伊勢田侑鼓
広島市立北部医療センター安佐市民病院産婦人科
〒731-0293 広島県広島市安佐北区龜山南 1-2-1
電話 : 082-815-5211 FAX : 082-814-1791
E-mail : kon.yh1127@gmail.com