

初回手術から7年目と11年目に再発を認めた, sex cord tumor with annular tubules (SCTAT) の一例

中島 博予¹⁾・松尾 美結¹⁾・中島 健吾¹⁾
久我 貴之²⁾・重田 匡利²⁾・河野 裕夫³⁾

1) 山口県厚生農業協同組合連合会 長門総合病院 産婦人科
2) 山口県厚生農業協同組合連合会 長門総合病院 外科
3) 山口大学大学院医学系研究科 基礎検査学

Recurrence of sex cord tumor with annular tubules 7 and 11 years after initial surgery: A case report

Hiroyo Nakashima¹⁾・Miyu Matsuo¹⁾・Kengo Nakashima¹⁾
Takayuki Kuga²⁾・Masatoshi Shigeta²⁾・Hiroo Kawano³⁾

- 1) Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Prefectural Welfare Federation of Agricultural Cooperatives, Nagato General Hospital
- 2) Department of Surgery, Yamaguchi Prefectural Welfare Federation of Agricultural Cooperatives, Nagato General Hospital
- 3) Department of Basic Laboratory Sciences, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

卵巣腫瘍はその発生の起源によって上皮性腫瘍、胚細胞腫瘍、性索間質性腫瘍の3つに大別される。今回、我々は性索間質性腫瘍の中でも稀な、潜在的に悪性腫瘍としての特性を持つ良性卵巣腫瘍の症例を経験したため文献的考察を加えて報告する。症例は42歳の女性。34歳時に他院で右卵巣腫瘍の診断に対して開腹下右卵巣腫瘍摘出術を施行した。術後病理組織診断はsex cord tumor with annular tubules (SCTAT) であり、良性腫瘍との判断で終診となった。42歳時(初回手術から7年11ヶ月後)に腹部膨満感を主訴に近医を受診し、腹部CT検査にて径8 cm大の後腹膜腫瘍を指摘された。腫瘍に対して当院外科により開腹下腫瘍摘出術と隣接したリンパ節の摘出が施行された。術後病理結果より、腫瘍とリンパ節にSCTATの転移を認めて再発の診断となり、加療目的に当科紹介となった。本人の希望で追加治療は行わず、経過観察を行ったが、45歳時(初回手術から11年9ヶ月後)のCT検査で傍大動脈リンパ節の腫大を認めた。PET-CT検査を行ったところ、同部位にFDGの集積を認め、再発を疑った。本人の希望で腫大したリンパ節のみ摘出を行う方針となり、開腹下でリンパ節摘出術を施行した。術後病理結果は前回同様SCTATの再発であった。以後は再発なく経過観察中である。SCTATは稀な卵巣腫瘍で治療方針が定まっておらず、症例によって対応が異なっている。SCTATはPeutz-Jeghers症候群に合併することでも知られるが、合併例でない場合の20%は臨床的に悪性の経過をとるとの報告があり、SCTATの診断に至った場合は長期間の管理を行う必要があると考えられた。

A 42-year-old woman underwent right ovarian cystectomy at 34 years of age at another hospital. Postoperative histopathological findings confirmed diagnosis of a sex cord tumor with annular tubules (SCTAT), which is usually a benign neoplasm. The patient visited a local hospital for evaluation of abdominal distention at 42 years of age, and abdominal computed tomography (CT) revealed a retroperitoneal tumor. She underwent open tumor resection and lymph node dissection at our hospital. Postoperative histopathological findings revealed the SCTAT had metastasized to the tumor and lymph nodes, and the patient was referred to our department for treatment. The patient refused active treatment and underwent regular follow-up. CT performed at 45 years of age revealed an enlarged para-aortic lymph node, and the patient underwent laparotomy for removal of the enlarged lymph node. Postoperative histopathological findings showed SCTAT recurrence. SCTAT is commonly associated with Peutz-Jeghers syndrome, and reportedly, 20% of patients without complications develop a clinically malignant course. Patients with SCTAT require long-term follow-up owing to the risk of recurrence.

キーワード：性索間質性卵巣腫瘍，輪状構造を伴う性索腫瘍，転移性リンパ節腫大

Key words：sex cord-stromal tumor, sex cord tumor with annular tubules, metastatic lymph nodes

緒言

卵巣腫瘍はその発生の起源によって上皮性腫瘍、胚細

胞腫瘍、性索間質性腫瘍の3つに大別される。sex cord tumor with annular tubules (SCTAT) は良性の性索間質性卵巣腫瘍に分類される。Peutz-Jeghers syndrome

(PJS)に合併する腫瘍としても知られているが、合併しない場合、その20%が臨床的に悪性の経過を辿る可能性があり、長期での経過観察が必要な腫瘍とされる¹⁾⁻³⁾。今回、初回手術から7年11ヶ月目に再発を、11年9ヶ月目に再々発を認めたSCTATの症例を経験したため、文献的考察を併せて報告する。

症 例

42歳（再発時）

産科歴：3妊3産（経膈分娩3回）

月経歴：初経12歳

40歳 月経困難症に対してレボノルゲストレル放出子宮内システムを挿入

既往歴：34歳 右卵巢腫瘍に対して開腹下卵巢腫瘍摘出術を施行

現病歴：

34歳時に他院で右卵巢腫瘍の診断に対して開腹下卵巢腫瘍核出術を施行した。病理組織はSCTATで良性卵巢腫瘍の診断で終診となった。

40歳時に不正性器出血が出現し、月経痛の増悪と月経量の増加を認めたため、近医でレボノルゲストレル放出

子宮内システムの挿入を行った。

42歳時に腹部膨満感が出現して近医を受診した。腹部CT検査で径8 cm大、5 cm大の、右腎臓上極から右腸腰筋前面にかけて存在する後腹膜腫瘍と、腫瘍周囲の骨盤リンパ節に腫大を認め、当院消化器外科に紹介となった。卵巢腫瘍の再発の可能性も考慮して術前に当科に一度紹介受診したが、経膈超音波検査、子宮頸部・内膜細胞診、血液検査ではいずれも異常なく、卵巢腫瘍に対する手術から長期間が経過していたことから、再発の可能性は低いと判断した。外科により開腹下で腫瘍摘出術と隣接したリンパ節の摘出術を施行された。術後病理結果では腫瘍とリンパ節にSCTATの転移所見を認めて再発の診断となり、精査加療目的に改めて当科紹介となった。

【身体所見】

身長163 cm, 体重49.6 kg, BMI 18.6 kg/m²

口唇・口腔粘膜・手指足趾に明らかな色素沈着は認めなかった。

【腫瘍マーカー】

CEA 1.73 U/l, CA19-9 5.4 U/l, CA125 9.4 U/l, hCG 1.2> mIU/l, E2 40.3 pg/ml, プロゲステロン

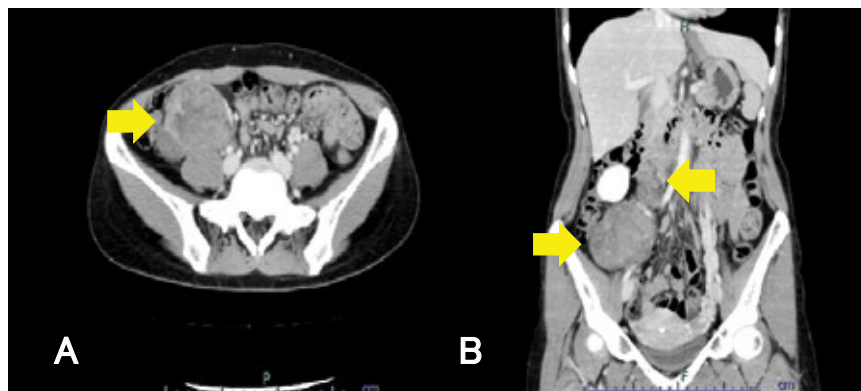


図1 再発時胸部～腹部造影CT検査

A：造影CT検査 水平断 B：造影CT検査 冠状断
矢印：後腹膜腔に径8 cm, 5 cm大の腫瘍を認めた。

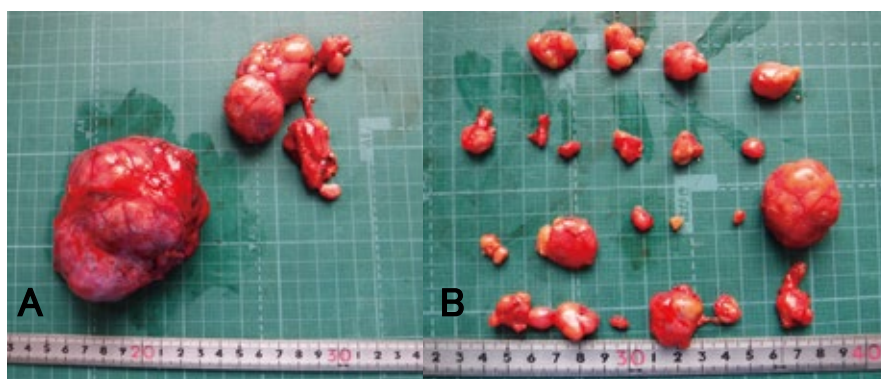


図2 再発時 摘出標本

A：摘出した腫瘍 B：摘出したリンパ節

0.05 ng/ml, テストステロン 0.19 ng/ml, 可溶性IL-2レセプター 293 U/ml

【画像】

腹部CT検査（再発時）：右側腎臓上極から右腸腰筋前面にかけて、8 cm大、5 cm大の腫瘍を認めた。腫瘍の内部には不均一な造影効果を認めた。（図1）。

【術中所見】

腫瘍は右側腎臓上極レベルから下大静脈右側に、連なるように2つの腫瘍を認め、それぞれ摘出した。腫瘍周囲の骨盤リンパ節の腫大を認めたため、摘出した（図2）。

【病理】

診断：metastatic tumor (sex cord tumor with annular tubules)

病理所見：腫瘍は、中心部の硝子体を取り囲むように腫瘍細胞が輪状に配列している単純輪状細管と、これらの集合体である複雑輪状細管より構成されていた。また、腫瘍細胞は性索間質マーカーであるinhibinとcalretininが陽性であった（図3）。

当科紹介後の経過：

術後治療を検討したが、患者は卵巣癌に準じる系統的悪性腫瘍手術や化学療法を希望しなかったため、定期的な診察と年に一度のCT検査を行った。45歳時（初回手術より11年9ヶ月）に定期的造影CT検査にて単発の傍大動脈リンパ節腫大を認めた。血液検査では腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。精査のため行ったPET-CT

検査では腫瘍にFDGの集積を認め、SCTATの再発疑いで手術の方針となった。

【腹部CT検査・PET-CT検査】（再々発時）：下大静脈の左側、傍大動脈リンパ節に1.5×1.2 cm大の腫大を認めた。PET-CT検査では同部位にFGD (SUV max 3.80) の集積を認めた（図4）。

【術中所見】（再々発時）

左腎動脈の分岐部直上、腹部大動脈左側に腫瘍を認め、これを摘出した。腫瘍と周囲との癒着は認めなかった（図5）。

再々発時の術後の経過：

治療方針を患者と相談して、前回と同様に腫大したリンパ節の摘出のみを行った。術後病理結果はSCTATで再々発の診断となった。術後追加治療の希望は無く、現在も経過観察を行い約1年が経過しているが、新たな再発は認めていない。

考 案

SCTATは性索間質性腫瘍に分類される。性索間質性腫瘍は卵巣悪性腫瘍の1.2～2%ほどを占めるが⁴⁾、その中でもSCTATは2～3%を占める稀な腫瘍であり^{4) 5)}、良性卵巣腫瘍に分類される。病理組織学上の特徴としては単純輪状細管と複雑輪状細管を併せ持ち、しばしばinhibinやcalretininが陽性となることが挙げられる。また、SCTATはエストロゲンやプロゲステロ

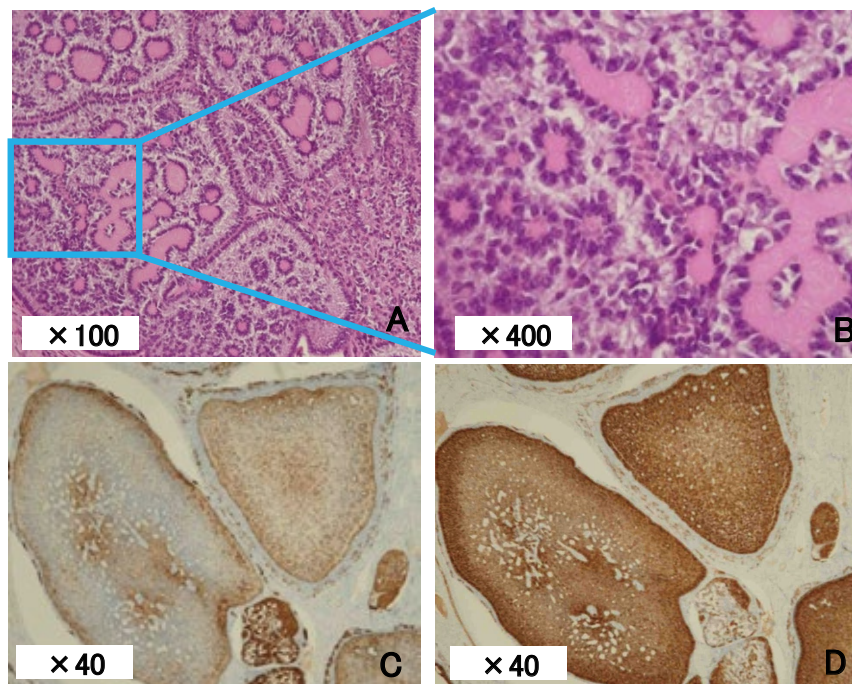


図3 再発時病理所見

A：HE染色×100倍 B：HE染色×400倍
腫瘍細胞が輪状に配列し、中心部の硝子体様物を取り囲む単純輪状細管の像や、輪状構造が癒合・交通して複雑癒合細管の形成を認めた。
C：免疫組織染色×40倍 calretinin陽性 D：免疫組織染色×40倍 inhibin陽性

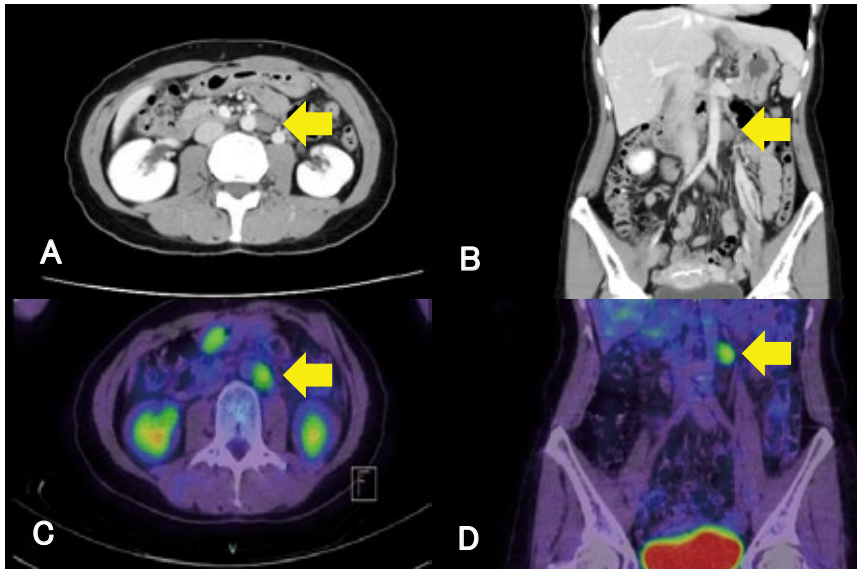


図4 再々発時腹部CT検査

A：腹部造影CT検査 水平断 B：腹部造影CT検査 冠状断
 C：腹部PET-CT検査 水平断 D：腹部PET-CT検査 冠状断
 矢印：腫大したリンパ節にはFGDの集積 (SUV max 3.80) を認めた。

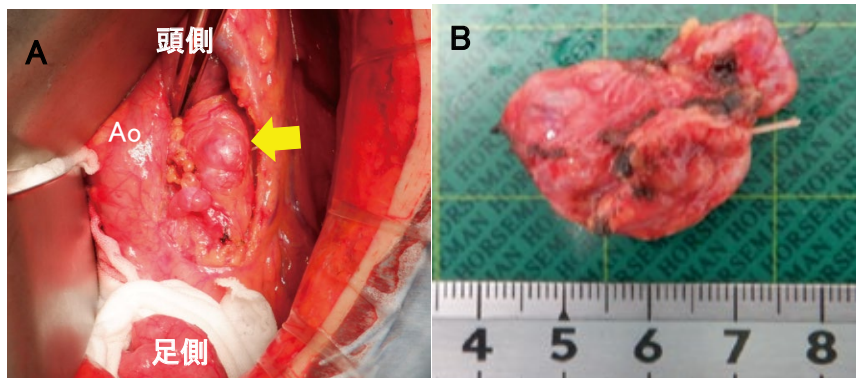


図5 再々発時開腹下所見

A：開腹下の所見 B：摘出したリンパ節
 Ao：大動脈
 矢印：大動脈の左側に腫大したリンパ節を認めた。

ンを産生する場合があります、およそ50%の症例でそれらのホルモンの上昇を認める^{5) 6)}。更にエストロゲンの産生増加によると考えられるFSHの産生抑制も報告されている^{7) 8)}。CA125やCEAが上昇している症例もあり^{5) 9)}、各種マーカーの確認が必要である。症状としては性ホルモンの上昇により、月経不順や過長・過多月経などが診断の契機となることが多い。本症例も再発前に不正性器出血や月経量の増加を認めていた。しかし、初回手術時のデータはないものの、再発時と再々発時の血液検査ではいずれも性ホルモンを含めた各種マーカーの上昇は認めず、不正性器出血や過多月経との関連性は不明であった。

SCTATはその約40%がPeutz-Jeghers syndrome (PJS) に合併している⁵⁾。PJSとはSTK11を原因遺伝子とする常染色体優性遺伝疾患であり、消化管の多発

ポリープと皮膚粘膜の色素斑を特徴とする。罹患率は1/50000~1/20000と稀な疾患である¹⁰⁾。PJSと合併する場合、腫瘍径が小さく、多発性、両側性で良性の経過を辿るのが通常である。しかし、PJSを合併していない場合は逆に、腫瘍径が比較的大きく、単発性、片側性で、その中の約20%が臨床的に悪性の経過を辿るとされる^{1) 2) 3) 7)}。本症例ではPJSに特徴的な所見は認めず、PJSとは無関係と考えられた。

通常の上皮性卵巣癌の場合、StageⅢとⅣであれば2年以内に約55%と高率に再発する。再発症例の95%は4年以内に発生し、再発後の生存期間の中央値は約2年と予後が不良である⁹⁾。しかし、SCTATは典型的な卵巣癌とは経過が異なる。SCTATは再発し、悪性腫瘍に類する予後を辿ることもあるが、再発までの期間は数ヶ月から数年とかなりの差がある^{7) 11)}。Qian et al.は計13名

のSCTAT症例を解析しているが、初発の再発までの期間は平均45.5ヶ月であり、最長は108ヶ月であったと報告している。再発した後の予後は良好で、卵巣癌と比較して致命的経過を辿ることは少ない。報告されている論文の中で、5年生存率はほぼ100%である^{2) 5) 12)}。本症例を見ても、再発手術を初回手術から7年11ヶ月後に、そして3年10ヶ月後に再々発に対しての手術を行っているが、いずれも完全切除が可能であった。今後も再発の可能性は否定できないが、仮に再発したとしても経過は緩徐且つ、予後は比較的良好である可能性が高いと考えられる。しかし、報告の中には心臓への転移も報告されており³⁾、再発・転移の場所によっては手術困難となり致命的経過を辿る。なお文献上、後腹膜リンパ節への転移症例が散見されることから^{3) 5) 7) 13)}、本疾患の特徴として、転移の多くがリンパ行性に引き起こされると考えられている点がある。本症例も、2回の再発は後腹膜腔内であった。

本疾患に対しての初回治療について考えていきたい。2020年度版の卵巣癌治療ガイドラインによると、卵巣癌に対する標準的術式には開腹下子宮摘出術+両側付属器摘出術+大網部分切除術+骨盤リンパ節郭清+傍大動脈リンパ節郭清が含まれる。SCTATが含まれる性索間質性の卵巣癌は、ガイドラインでは基本的に上皮性卵巣癌の治療に準じるが、後腹膜リンパ節郭清は省略可としている。また、卵巣癌には化学療法を併用する 경우가多く、性索間質性腫瘍に対してはBEP療法が推奨されているが、その他の卵巣癌に対してはTC療法を軸とすることが多い。しかし、SCTATは原則悪性卵巣腫瘍には属さず症例も少ないため、現時点では手術を行うかどうか、行うとしたら術式の選択はどうするのかは定まっていない。更に化学療法を行うのか、行うとしたらその種類はどうなるのかも症例ごとに異なる^{1) 3) 5) 7) 11) 12) 13)}。TC療法やBEP療法などが報告されているが、いずれの化学療法であれ、化学療法後の再発も散見しており、その有効性は確立されていない^{1) 3) 5)}。SCTATの術前診断は困難であり、術後に診断されることがほとんどであるが、基本的に良性卵巣腫瘍であり、更に妊娠可能な年齢に好発するため^{1) - 7) 12)}妊孕性温存も考慮して初回術後に積極的な追加治療は行わない場合が多い。

続いて再発した場合の治療について検討していきたい。報告されている再発症例においては、卵巣癌に準じての手術が行われる場合もあるが、子宮への再発のリスクは少ないため^{5) 7)}、子宮摘出の意義は不明である。更に、再発したリンパ節領域の郭清を行ったとしても別のリンパ節領域での再発や遠隔臓器への転移を認めた報告を認めるため、その有効性については今後の検討が必要である⁵⁾。我が国においては放射線療法が行われた症

例は調べる限り確認できなかったが、海外においては再発を繰り返す症例の場合、選択肢の一つとして考えられる^{3) 5)}。実際、多発転移を認め、手術療法と化学療法ではコントロールが困難であった症例に放射線療法を組み合わせて病状のコントロールが可能であった症例も報告されている³⁾。本症例は、治療法について上述のように説明を行い、本人の希望で再発を認めればその都度手術で摘出という方針となった。再発時と再々発時も画像上は完全切除と判断可能であり、現時点で病状はコントロール出来ているが、今後も再発する可能性も否定できない。病状が進行し、多発転移などで手術単独でのコントロールが困難となった場合には化学療法や放射線療法を組み合わせることも選択肢の一つになる。いずれにせよ明確なエビデンスがない状況では、患者への十分な情報提供と意志決定が重要である。

本疾患の正確な再発率・予後は不明である。論文では5年以内の経過を報告しているものも多いが、より長期的な臨床経過を観察しなければならない。症例数も少ないため、世界的な症例集積と長期間の追跡が必要であると考えられる。

利益相反について

今回の論文に関して、開示すべき利益相反状態はありません。

文 献

- 1) Zheng P, Leng J, Lang J. A recurrence of advance malignant sex cord tumor with annular tubules: case report. *Transl Cancer Res* 2020; 9(3): 2089-2094.
- 2) Jaegle WT, Keyser EA, Messersmith L, Brady RO, Miller C. Extraovarian sex cord tumor with annular tubules discovered arising from a leiomyoma. *Gynecol Oncol Rep* 2018; 7(2): 17-20.
- 3) Li C, Aishajiang R, Teng Y, Xu T, Ding L, Dong L. Non-Peutz-Jeghers syndrome-associated ovarian sex cord tumor with annular tubules treated by radiotherapy: a case report and literature review. *Journal of International Medical Research* 2021; 49(3): 300060521996563.
- 4) Shi S, Tang M, Li W, Wu H, Liu Y, Luo Y, Dung H. True hermaphroditism with sex cord tumor with annular tubules (SCTAT): a rare case report and review of the literature. *BMC Women's Health* 2022; 22: 551.
- 5) Qian Q, You Y, Yang J, Cao D, Zhu Z, Wu M, Chen J, Lang J, Shen K. Management and prognosis of patient with ovarian tumor with annular tubules: a

- retrospective study. BMC Cancer 2015; 15: 270.
- 6) Young RH, Scully RE. Ovarian endometrioid carcinomas resembling sex cord stromal-stromal tumors. A clinicopathological analysis of 13 cases. Am J Surg Pathol 1982; 6(6): 513-522.
 - 7) 植野百合, 大津一弘, 亀井尚美. 妊孕性を温存し得た卵巣の輪状細管を伴う性索腫瘍 (SCTAT) の1 女児例. 日小外会誌 2021; 57(6): 959-964.
 - 8) 蛭田健夫, 中江華子, 佐川義英, 古村絢子, 鯨島大輝, 寺田光二郎, 落合尚美, 中村泰昭, 中川圭介, 五十嵐敏雄, 梁善光. 初回手術後5年目にリンパ節転移再発をきたしたSex cord tumor with annular tubulesの一例. 関東連合産科婦人科学会誌 2015; 52(4): 663-668.
 - 9) 日本婦人科腫瘍学会編. 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版. 東京: 金原出版株式会社, 2020; 120-121.
 - 10) 廣岡紀文, 小川稔, 松井佑起, 小池廣人, 庄司太一, 久戸瀬洋三, 山口拓也, 城田哲哉, 森琢児, 小川淳宏, 渡瀬誠, 上村佳央, 刀山五郎, 丹羽英記. 腸重積を合併した Peutz-Jeghers 症候群の1 例. 多根病医誌 2018; 7(1): 53-57.
 - 11) 森篤, 土岐利彦, 石井恵子, 市川哲郎, 藤井信吾. 卵巣Sex cord tumor with annular tubulesの1 例. 日本臨床細胞学会雑誌 1995; 34(6): 1205-1209.
 - 12) Limon CL, Siller TJR, Quintana OB, Guajardo RG, Macias GSG. Non-syndromic bilateral ovarian sex cord stromal tumor with annular tubules in a postmenopausal elderly woman as an incidental finding. International Journal of Surgery Case Report 2020; 77: 899-902.
 - 13) Shen K, Wu PC, Lang JH, Huang RL, Tang MT, Lian LJ. Ovarian sex cord tumor with annular tubules: A report of six cases. Gynecol Oncol 1993; 48(2): 180-184.

【連絡先】

中島 博予
山口県厚生農業協同組合連合会長門総合病院産婦人科
〒759-4194 山口県長門市東深川 85 番地
電話: 0837-22-2220 FAX: 0837-22-6542
E-mail: albatrossa00@gmail.com