症例

S状結腸癌の卵巢転移によりpseudo-Meigs症候群を呈した1例

埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科

傍 島 潤 大 澤 智 徳 岡 田 典 倫
横 山 勝 石 橋 敬一郎 石 田 秀 行

A Case of Pseudo-Meigs' Syndrome caused by Ovarian Metastasis from Sigmoid Colon Cancer

Jun SOBAJIMA, Tomonori OHSAWA, Norimichi OKADA,
Masaru YOKOYAMA, Keiichiro ISHIBASHI and Hideyuki ISHIDA

Department of Digestive Tract and General Surgery, Saitama Medical Center, Saitama Medical University

結腸癌右卵巢転移によるpseudo-Meigs症候群を呈した稀な1例を経験したので報告する。症例は54歳、女性、下腹部腫瘍と右胸腹水の精査のため、婦人科入院。諸検査でS状結腸に2型病変と、卵巢に約20cm大の多胞性の腫瘍を認めた。術前に右胸腔ドレナージ施行(1,000mlの漏出液, Class I)。開腹所見はS状結腸に全周性腫瘍、右卵巢腫瘍、大網に多数の腹膜播種、約1,000mlの漿液性腹水を認めた。高位前方切除(D3)、両側卵巢切除、大網切除(CurB相当)を行った。組織学的には結腸・右卵巢の腫瘍のいずれもがcytokeratin 7陰性、cytokeratin 20陽性の中分化型腺癌であり、結腸癌の卵巢転移と診断した。第4病日には左胸水貯留に対しても、ドレナージを施行した。その後、胸腹水の再貯留なく、第23病日に軽快退院。術後18カ月目に後腹膜再発に対し、腎瘻造設を施行するも、徐々に状態が悪化し、術後20カ月後に原癌死した。

索引用語: pseudo-Meigs症候群 (pseudo-Meigs' syndrome), 結腸癌 (colon cancer), 卵巢転移 (ovarian metastasis)

はじめに

大腸癌卵巢転移によるpseudo-Meigs症候群の報告は比較的少ない。今回、S状結腸癌右卵巢転移によりpseudo-Meigs症候群を呈した1例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 54歳、女性。

主 訴: 下腹部腫瘍。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 下腹部腫瘍の触知と腹部膨満感を主訴

に近医を受診、腹部CTにて骨盤内に径約14cm大の腫瘍性病変と胸腹水貯留を認め、卵巢腫瘍疑いで精査・加療目的にて当院婦人科紹介入院となった。

入院時現症: 体表・皮膚リンパ節を触知せず、眼瞼結膜に貧血を認めなかった。仰臥位で下腹部は軽度膨隆しており、下腹部に小児頭大の腫瘍を触知した。

血液検査所見: Hb 11.7g/dlと軽度の貧血を認めたが、その他の血液生化学一般検査では異常を認めなかった。腫瘍マーカーではCEAが29.6ng/ml (cut-off: 6.7ng/ml), CA125 (cut-off: 35U/ml) が787U/mlと異常高値を示した (Table 1)。

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	4500 / μ l	TP	7.3 g/dl
Hb	11.7 g/dl	Alb	4.1 g/dl
Plt	35×10^4 / μ l	GOT	13 IU/l
APTT	35 Sec	GPT	10 IU/l
%PT	99 %	LDH	130 IU/l
		T. Bil	0.6 mg/dl
CEA	29.6 ng/ml	AMY	85 IU/l
CA19-9	11 U/ml	Na	141 mEq/dl
CA125	787 U/ml	K	4.4 mEq/dl
		Cl	104 mEq/dl
		BUN	11 Mg/dl
		Cr	0.53 Mg/dl
		CRP	0.05 mg/dl

Fig. 1 T₁-weighted magnetic resonance imaging showed a multiple cystic lesion in the pelvis.

画像検査所見：腹部MRIでは骨盤腔内を充滿する腫瘍および腹水を認め、腫瘍は隔壁を有し不均一な信号を呈する多胞性病変であった (Fig. 1)。胸部単純X線写真では右胸水を認めた (Fig. 2)。注腸検査にてS状結腸に全周性の狭窄を認めた (Fig. 3)。大腸内視鏡検査では肛門縁より20cmのS状結腸に全周性の2型腫瘍を認めた。CT検査では下腹部から骨盤腔内を占める巨大な一部充実性の嚢胞性腫瘍および右胸水、腹水を認めた。

入院後経過：S状結腸癌卵巢転移が疑われたため当科転科となった。術前に呼吸苦を認めたため、右胸腔ドレナージを施行したところ、約1,000mlの黄色透明な胸水を認めた。胸水の性状は比重1.033、リバルタ反応(-)、蛋白定量4.6g/dlであった。胸水細胞診はclass Iであった。

手術所見：開腹時、黄色透明な腹水を約1,000ml認めた。右卵巢は小児頭大に腫大していたが左

Fig. 2 Chest X-ray film showing right pleural effusion.

Fig. 3 Barium enema demonstrated stenosis of the sigmoid colon.

卵巢は正常であった。S状結腸癌は漿膜面に露出していた。術中腹水細胞診ではclass IIIであったが、S状結腸周囲の大網に径2～3mm大の腹膜播種を多数認めた。

高位前方切除(D3)、両側付属器切除、大網切除(CurB¹)相当)を施行した。

切除標本所見：S状結腸には5cm×3cm大の2型全周性腫瘍を認めた。右卵巢腫瘍は1,060gであった (Fig. 4)。

Fig. 4 Photograph of the resected specimens showing sigmoid colon cancer and right ovarian tumor measuring 180mm×120mm×100mm in size.

Fig. 5

- a) Histological features of the sigmoid colon tumor demonstrated a moderately differentiated adenocarcinoma (H&E stain : ×40).
- b) The histological findings of the ovarian tumor was similar to those of the colon cancer (H&E stain : ×40).

病理組織学的所見：原発巣（S状結腸）は中分化型腺癌が主体で、右卵巢も同様の病理所見であった（Fig. 5）。左卵巢には腫瘍性病変を認めなかった。壁深達度はseでn1(+)、H0、P3、M(−)でStage IVであった。なお、脈管侵襲はly2、v2であった。免疫組織学的染色（cytokeratin subtype）では、cytokeratin 7は陰性、cytokeratin 20は陽性（Fig. 6）で、大腸癌卵巢転移に矛盾しない結果であった。

術後経過：第4病日に左胸水貯留のため左胸腔ドレナージを施行した。右胸腔ドレインは第6病日に、左胸腔ドレインは第10病日に抜去した。その後胸水の再貯留は認めず、第23病日に退院した。外来で5-fluorouracil+leucovorin療法を開始し

Fig. 6 Immunohistochemical staining of the ovarian tumor was positive for cytokeratin 20.

たが、家業の都合で来院できないとのことで中止した。その後、定期検査のための通院もしなかった。術後18カ月後に後腹膜再発による両側尿管閉鎖のため再入院し、腎瘻を造設した。少量の胸水、腹水も認められた。その後全身状態の悪化を認め、術後20カ月後、原病死した。

考 察

Meigsら²⁾が腫瘍摘出後、胸腹水が速やかに消失した卵巢線維腫の7例を、1937年に報告した。同年Rhoadsら³⁾がこれらをMeigs症候群と命名した。その後1954年にMeigsが、1) 原発腫瘍は卵巢線維腫または線維腫様腫瘍、2) 腹水を伴う、3) 胸水を伴う、4) 腫瘍摘出後速やかに胸腹水が消失し再貯留しないこと、の4項目をすべて満たすものをMeigs症候群とすると定義した（古典的Meigs症候群）。その後、線維腫以外の腫瘍でも同様な経過をとることが判明し、上記の2)～4)を満たす、卵巢線維腫以外のものをpseudo-Meigs症候群と呼称するようになった。しかしながら現在では古典的Meigs症候群とpseudo-Meigs症候群を区別することの臨床的意義は乏しいと考えられている。

pseudo-Meigs症候群の腹水の発生機序は未だ

Table 2 Reported cases of pseudo-Meigs syndrome associated with colorectal cancer in the Japanese literature

No	First author	Reference No.	Reported year	Age	Primary site	Histological differentiation	Hydrothorax	Onset of pseudo-Meigs' syndrome	Ovarian Metastasis	Operation	Prognosis
1	Tanimura	10)	1990	40	descending	wel	right	metachronous	bilateral	left hemicolectomy+ BSO	not documented
2	Matsuzaki	11)	1982	39	rectum	mod	right	svnchronous	right	APR+ rt. O	12 months AWD
3	Furumoto	12)	1992	75	rectum	mod	right	svnchronous	bilateral	Hartmann+BSO	not documented
4	Nakakura	13)	1999	53	sigmoid	wel	right	svnchronous	bilateral	sigmoidectomy+ATH+BSO	52 months AWD
5	Inokuma	14)	2002	42	rectum	wel	bilateral	svnchronous	bilateral	sigmoidectomy+ATH+BSO	42 months AWD
6	Koide	9)	2002	52	sigmoid	wel	bilateral	svnchronous	left	sigmoidectomy+ATH+BSO	10 months AWD
7	Ohsawa	15)	2003	41	sigmoid	mod	right	svnchronous	bilateral	sigmoidectomy+BSO	8 months dead
8	Motomama	16)	2005	48	ascending	mod	right	svnchronous	bilateral	right hemicolectomy+ATH+BSO	12 months AWD
9	Present case		2007	54	sigmoid	mod	right	svnchronous	right	sigmoidectomy+BSO	20 months dead

O= Oophorectomy. SO= Salpingo-oophorectomy. B= Bilateral. APR= Abdominoperineal Resection of Rectum
ATH=Abdominal Total Hysterectomy. AWD=Alive with disease

明らかになっていない。腫瘍組織への動脈流量と腫瘍からの静脈、リンパ灌流の差が間質に浮腫を生じさせ、これが腹水として浸出する説⁴⁾、腫瘍内のリンパ系の圧が上昇し、腫瘍漿膜を通して腹水として浸出する説³⁾、腫瘍腹膜自体が腹水の産生の中心であるとする説⁵⁾などがある。胸水の発生機序も未だ明らかではないが、腹水が横隔膜のリンパ系を介して胸水へと移行する説⁶⁾⁷⁾が有力視されている。

卵巢腫瘍の原発巣(原発性、転移性の区別など)の鑑別には、組織特異性のあるcytokeratinのsubtypeの免疫組織染色が有用であるとされている。大腸癌卵巢転移ではcytokeratin 20が陽性、cytokeratin 7が陰性となるのに対し、卵巢腺癌では逆にcytokeratin 20が陰性、cytokeratin 7が陽性となることが多い⁸⁾⁹⁾。本症例では大腸と卵巢の腫瘍の組織像が酷似していることに加え、cytokeratin 20が陽性、cytokeratin 7が陰性であり、大腸癌卵巢転移と考えるのが妥当であると判断した。

卵巢腫瘍中の転移性卵巢腫瘍は約15%であり¹⁰⁾、本邦では胃癌の卵巢転移に比べ大腸癌卵巢転移の割合は1.6~3.5%と比較的低い。このうちpseudo-Meigs症候群を呈した報告はきわめて少なく、検索し得た範囲(医学中央雑誌:1986年~2006年、会議録除く)では本邦報告は自験例を含め、9例のみであった(**Table 2**)^{9)~17)}。これらを検討すると、年齢は平均48(40~75)歳、原発巣は卵巢の近傍である直腸、S状結腸が7例であった。組織型は高分化型腺癌4例、中分化型腺癌4例、低分化型腺癌1例であった。胸水貯留は7例が右側胸水、2例が両側胸水であった。卵巢転

移で同時性が8例、異時性が1例で、右側3例、両側性が6例であった。手術術式は原発巣切除に加え、1例で片側卵巢切除、残りの8例では両側の卵巢切除がされていた。本症例では組織学的にも健常と思われた卵巢に転移は認められなかったものの、異時性卵巢転移が再度pseudo-Meigs症候群をきたす可能性を考慮して、対側の卵巢も切除した。

Meigsら²⁾やRhoadsら³⁾は腫瘍摘出にて胸腹水が完全に消失することから、pseudo-Meigs症候群を悪性腫瘍の手術不能例と誤診してはならないことを強調している。前述のように大腸癌の卵巢転移によるpseudo-Meigs症候群の報告例は少ない。しかしながら、われわれの施設では1997年から2006年の間に、大腸癌の卵巢転移による本症候群は今回の報告した1例を含め、3例経験している¹⁵⁾¹⁶⁾。特に最初の1例を経験してからは、外科および産婦人科医師の双方で大腸癌卵巢転移が本症候群を起こしうることを十分認識した結果、診断・治療されたものである。この間の大腸癌の開腹手術症例は年間98例から125例である。このことから考えて、大腸癌卵巢転移による本症候群は一般にかなり見落とされている可能性がある。本症例では右卵巢のほか、大網に多数の腹膜播種を認めた(P3)。しかしながら、肉眼的にはすべての病変を摘除することが可能であった(CurB相当)。仮に全ての病変を取り除くことが出来なくても卵巢切除が短期予後(QOL)を向上する可能性が高いこと、近年進行大腸癌に対するFOLFOX、FOLFIRI療法¹⁸⁾などの効果が高い化学療法が登場してきたことなどを考えると、消化器外科医、婦人科医が大腸癌卵巢転移によるpseudo-Meigs症候

群の存在を認識する意義は一層高まると思われる。この点、本症例は貴重な症例であると考えられたので文献的考察を加えて報告した。

参考文献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約改訂第6版。金原出版，東京，1998
- 2) Meigs JV, Cass JW : Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax. *Am J Obst and Gynec* 33 : 249-267, 1937
- 3) Rhoads JE, Alexander W : Ovarian fibroma with ascites and hydrothorax (Meigs' syndrome). *JAMA* 20 : 1684-1687, 1937
- 4) Samanth KK, Black WC III : Benign ovarian stromal tumors associated with free peritoneal fluid. *Am J Obst and Gynec* 107 : 538-545, 1970
- 5) Lin JY, Angel C, Sickel JZ : Meigs syndrome with elevated serum CA125. *Obstet Gynecol* 80 : 563-566, 1992
- 6) Lemming R : Meigs' syndrome and pathogenesis of pleurisy and polyserositis. *Act Med Scand* 168 : 197-204, 1960
- 7) Terada S, Suzuki N, Uchide K, et al : Uterine leiomyoma associated with ascites and hydrothorax. *Gynecol Obstet Invest* 33 : 54-58, 1992
- 8) Robert ES, Robert HY, Philip BC, et al : Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament. Ed. by Rosai J, Atlas of tumor pathology, third series, fascicle 23, Armed forces Institute of Pathology, Washington, 1998, p340-344
- 9) 本山悌一，加藤哲子，早坂 直他：原発性腫瘍か転移性腫瘍かの鑑別における免疫組織化学の補助的役割。日婦腫瘍会誌22：25-29，1998
- 10) 小出 章，大北喜基，井上靖浩他：pseudo-Meigs症候群を呈したS状結腸癌卵巣転移の1例。三重医45：109-113，2002
- 11) 谷村章子，辻崎正幸，谷内 昭他：下行結腸癌の両側卵巣転移によりMeigs症候群を呈した1例。内科66：183-186，1990
- 12) 松崎正明，村瀬正治，神谷 勲他：Meigs症候群を呈した直腸癌の1例。日臨外医会誌53：667-670，1992
- 13) 古本豊和，河村良寛，水本 清他：両側卵巣転移によりMeigs症候群を呈した直腸癌の1例。外科診療4：511-514，1993
- 14) Nagakura S, Shirai Y, Hatakeyama K : Pseudo-Meigs' syndrome caused by secondary ovarian tumors from gastrointestinal cancer. *Dig Surg* 17 : 418-419, 2000
- 15) Inokuma S, Ishida H, Ohsawa T, et al : Pseudo-Meigs' syndrome caused by ovarian metastasis from rectosigmoid cancer. 日外科系連合誌 27 : 793-797, 2002
- 16) Ohsawa T, Ishida H, Nakada H, et al : Pseudo-Meigs' syndrome caused by ovarian metastasis from colon cancer. *Surg Today* 33 : 387-391, 2003
- 17) 本山一夫，伊藤雅史，安藤正幸他：Pseudo-Meigs症候群を呈した上行結腸癌両側卵巣転移の1例。日臨外会誌66：1188-1193，2005
- 18) Tourigand C, Andre T, Achille E, et al : FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer : a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* 22 : 229-237, 2004