症例報告

腹腔鏡下手術が診断に有用であった転移性卵巣腫瘍の1例

トヨタ記念病院 産婦人科¹⁾、トヨタ記念病院 臨床検査科 病理²⁾
 宮崎のどか¹⁾、岸上靖幸¹⁾、邨瀬智彦¹⁾、古株哲也¹⁾、近藤真哉¹⁾、鶴飼真由¹⁾、
 小出菜月¹⁾、原田統子¹⁾、眞山学徳¹⁾、吉原雅人¹⁾、北川 諭²⁾、小口秀紀¹⁾

A Case of Metastatic Ovarian Cancer Diagnosed with Laparoscopic Surgery

Nodoka Miyazaki¹⁾, Yasuyuki Kishigami¹⁾, Tomohiko Murase¹⁾, Tetsuya Kokabu¹⁾,
 Shinya Kondo¹⁾, Mayu Ukai¹⁾, Natsuki Koide¹⁾, Toko Harata¹⁾, Michinori Mayama¹⁾,
 Masato Yoshihara¹⁾, Satoshi Kitagawa²⁾, Hidenori Oguchi¹⁾
 Department of Obstetrics and Gynecology, Toyota Memorial Hospital¹⁾,
 Department of Pathology, Toyota Memorial Hospital²⁾

Abstract

Making a differential diagnosis is difficult between recurrent metastatic ovarian cancer and primary malignant ovarian tumor in patients who have a previous history of cancer and who are found to have ovarian tumor. We report a case of metastatic ovarian cancer in which diagnostic laparoscopic surgery was effective in deciding on the treatment strategy. A 46-year-old woman was referred to our department for a detailed examination. She was undergoing adjuvant chemotherapy after surgery for ileocecal cancer, which was diagnosed in the surgery department of our hospital when she was 45 years old. The serum levels of carcinoembryonic antigen (CEA) and cancer antigen 19-9 (CA19-9) were increasing, and a contrast-enhanced CT examination of the abdomen showed mild enlargement of her left ovary. Transvaginal ultrasound showed that both ovaries were of normal size, but diffusion-weighted MR imaging indicated a high intensity area in the left ovary. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT showed abnormal accumulation of FDG in the left ovary and the right lower abdominal cavity. Diagnostic laparoscopic surgery was performed to differentiate between metastatic ovarian cancer and primary malignant ovarian tumor. Both adnexae were found to be of normal size intraoperatively, but an approximately 1 cm diameter tumor extending into the omentum was observed in the right lower quadrant. Laparoscopic left adnexectomy and omental tumorectomy were performed. The postoperative histopathologic diagnosis was metastatic adenocarcinoma. Diagnostic laparoscopic surgery is less invasive, so it is likely to be useful in making differential diagnoses and in deciding on appropriate treatment strategies.

Key words: laparoscopic surgery, metastatic ovarian tumor, ileocecal cancer

【緒 言】

悪性卵巣腫瘍のうち、転移性卵巣腫瘍は決してまれではなく^{1,2)}、特に悪性腫瘍の既往がある場合、再発による転移性悪性卵巣腫瘍と原発性悪性卵巣腫瘍の鑑別に苦慮する場合がある。腫瘍マーカーやCT、MRI、PETなどの画像診断は両者の鑑別

の参考となるが^{3,6)}、病理組織学的な確定診断に代わるものではない。従来病理組織学的診断のために開腹術が行われてきたが、その侵襲性のため適応は限られていた。腹腔鏡下手術は侵襲が少なく、卵巣がん治療ガイドライン2010年版では、婦人科悪性腫瘍に対する腹腔鏡下手術について、腹腔内病変の診断においては開腹手術に代わる可能性が

あるとされている⁷⁾。これに伴い、従来開腹術で行ってきた悪性腫瘍の病理組織学的診断目的に、腹腔鏡下手術が施行される報告が散見されるようになってきた⁸⁻¹¹⁾。今回、われわれは診断的腹腔鏡下手術が治療方針の決定に有用であった転移性卵巣癌の症例を経験したので報告する。

【症 例】

患者：46歳

妊娠分娩歴：3経妊2経産

既往歴：回盲部癌で右半結腸切除術（45歳）

月経歴：初経14歳、28日周期、整、持続7日間

現病歴：45歳の時に回盲部癌の診断で右半結腸切除術を施行され、病理組織学的診断はStageⅢb (T3N2M0) の回盲部癌（中分化型腺癌）であった。術後補助化学療法としてFOLFOX（infusion 5-FU+LV+L-OHP）療法を4コース施行後、capecitabine療法を当院外科で施行されていた。術後8ヵ月目より腫瘍マーカーが上昇し、腹部造

影CTで左卵巣の軽度の腫大を指摘され、精査目的で当科初診となった。

腫瘍マーカーの推移を表1に示す。回盲部癌の術前にはCEAは13.8 ng/mLと高値であったが、CA19-9は11 U/mLと正常であった。術後8ヵ月目にはCEAは19.9 ng/mL、CA19-9は41 U/mLと高値を示し、当科を受診した術後10ヵ月目には、CEAは54.7 ng/mL、CA19-9は100 U/mLまで上昇し、術前よりも高値を示していた。一方、CA125は19 U/mLと正常値であった。初診時の経膈超音波断層法では両側卵巣は正常大であったが、MRIでは左卵巣にT1強調像で筋と比して低信号、T2強調像で高信号、拡散強調像で高信号の領域を認めた（図1）。PET/CTでは左卵巣と右下腹部にFDGの異常集積を認め（図2）、回盲部癌の局所再発と左卵巣転移が疑われたが、左卵巣原発の重複癌の可能性も否定できず、確定診断は困難であった。治療方針の決定には病理組織学的診断が必要と判断し、診断的腹腔鏡下手術を施行した。術

表1 初回手術前後の腫瘍マーカーの推移

	術前	術後1ヵ月	術後6ヵ月	術後8ヵ月	術後10ヵ月
CEA (ng/mL)	13.8	1.9	1.6	19.9	54.7
CA19-9 (U/mL)	11	7	8	41	100
CA125 (U/mL)	—	—	—	—	19
CA72-4 (U/mL)	—	—	—	—	3.5

図1 MRI
A：T1強調像
B：T2強調像
C：拡散強調像

図2 PET/CT

中迅速組織診を施行し、回盲部癌の再発の場合は病変の広がりによって切除可能かどうかを外科と相談し、切除可能であれば開腹手術、完全切除が困難であれば手術は終了し、術後に化学療法を行う予定であった。卵巢癌と診断された場合は開腹に移行し、悪性卵巢腫瘍手術を行う予定であった。術中組織診では診断に至らず、術後に卵巢癌と診断された場合は二期的に悪性卵巢腫瘍手術を行う予定であった。

術中所見では、両側付属器は正常大で腹水は極少量であった（図3 A）。右下腹部には大網に約1 cm大の乳頭状の腫瘍性病変を認め、大網への播種が疑われ、PET/CTのFDGの異常集積に相当する部分であると考えられた（図3 B）。また、ダグラス窩に直径3から5 mm程度の播種と思われる病変を多数認めた（図3 C）。腹腔鏡下左付属器摘出術および大網腫瘍摘出術を施行した。術中迅速組織診では回盲部癌の再発の可能性が高いという結果であり、腹腔内に少なくとも左卵巢、

大網、ダグラス窩と複数病変があり、開腹手術による腫瘍摘出の適応はないとの外科の判断で手術を終了した。術後経過は良好で、術後3日目に退院となった。摘出した左付属器の肉眼所見では卵巢は $3.5 \times 3.3 \times 2.5$ cmでほぼ正常大であり、卵管には異常を認めなかった。卵巢剖面では一部に充実性の部分を認めた（図4）。摘出した大網腫瘍の肉眼所見では白色で一部乳頭状の充実性腫瘍を認めた（図5）。摘出卵巢の病理組織標本では、好酸性の胞体を有する円柱型異型細胞が不整に癒合する管状構造を示し、浸潤増殖している所見が認められた（図6）。免疫組織化学的には、異型細胞はCK20陽性、CK7陰性であった。組織型は初回手術時の回盲部切除標本と類似した中分化型腺癌で、免疫組織化学的所見も含めて回盲部癌の左卵巢、大網転移と診断した。術後に外科で化学療法を施行したが、腹膜播種、肝、脾、肺に転移し、腹腔鏡下手術後1年8ヵ月で死亡退院となった。

図3 腹腔鏡下手術の術中所見

- A：左卵巢（)と右卵巢（)は正常大であった。
- B：大網に播種した腫瘍（)を認めた。
- C：ダグラス窩に播種した腫瘍（)を認めた。

図4 摘出標本（左付属器）

図5 摘出標本（大網腫瘍）

図6 病理組織像（HE染色）

A : $\times 4$

B : $\times 40$

C : $\times 200$

【考 察】

悪性卵巣腫瘍の8.4から31.1%が転移性卵巣腫瘍であるといわれている¹²⁾。転移性卵巣腫瘍の原発臓器としては胃が最も多く、次いで乳腺、大腸である¹²⁾。一方、大腸癌の卵巣転移は全転移のうち、1.6から6.4%といわれており、比較的まれである^{13,14)}。卵巣転移例の予後は不良で5年生存率は0から29.1%と報告されている^{15,16)}。

再発による転移性悪性卵巣腫瘍と原発性悪性卵巣腫瘍の鑑別には腫瘍マーカーや画像診断が参考となる。腫瘍マーカーであるCEAは大腸癌再発の早期診断に有用である¹⁷⁾。本症例でもCEAが術後に上昇し、再発を示唆するものであったが、術前には正常であったCA19-9も上昇しており、別の悪性腫瘍の発症の可能性も否定できなかった。画像診断としては大腸癌からの卵巣転移では43から60%が両側性とされ^{18,19)}、CT、MRIでは出血や壊死像を反映し、さまざまな造影効果や信号強度を呈する充実性部分を有する単房性あるいは多房性嚢胞性腫瘍として認められる³⁾。しかし、転移性卵巣腫瘍、特に乳癌からの卵巣転移の場合、比較的小さな腫瘍として描出されることも多く⁴⁾、必ずしも卵巣腫大が認められるわけではない。本症例は大腸癌からの転移であったが、卵巣腫大はみられず、また嚢胞性部分も認められなかった。MRIの拡散強調画像で左卵巣に高信号領域が認められた。この所見は大部分のKrukenberg腫瘍で認められ⁵⁾、転移性腫瘍を含む悪性腫瘍を疑う所見であり、超音波断層法だけでなく、転移性卵巣腫瘍が疑われる場合はMRIによる精査も必要である。また大腸癌の再発診断には最近、PET/CTが推奨されている⁶⁾。本症例でも左卵巣、大網の再発部位にFDGの異常集積を認め、腹腔鏡下手術の所見でも同部位に腫瘍が認められ、PET/CTが再発診断に有用であった。しかし、腫瘍マーカーや画像診断は再発の早期発見には有用であるものの、再発による転移性卵巣腫瘍と原発性悪性卵巣腫瘍の鑑別には病理組織学的診断に勝るものではない。

病理組織学的診断のためには、従来開腹手術が行われていたが、診断のために施行するには侵襲性が高い。それに比べて腹腔鏡下手術は低侵襲であり、また光学系の進歩により拡大視野も可能となり、骨盤部の微小病変等の視覚情報は開腹手術に勝っている。婦人科領域では良性腫瘍のみならず、悪性腫瘍でも適応が拡大しており、卵巣癌の

手術療法では、腹腔鏡下手術が開腹手術と比べても手術成績で同等との報告もある²⁰⁾。また転移性卵巣腫瘍では明らかな卵巣腫大を認めない症例もあり、腹腔鏡下付属器摘出術により転移性卵巣腫瘍が判明する報告も散見される^{8,9)}。治療方針の決定のために、病理組織学的診断による原発性か転移性卵巣腫瘍かの鑑別は不可欠である。本症例でもMRI、PET/CTでは悪性卵巣腫瘍が疑われたが、原発性か転移性かの質的診断は困難で、腹腔鏡下手術により転移性卵巣腫瘍の確定診断に至り、正しい治療法を選択することができた。

【結 論】

治療方針決定のために病理組織学的診断が必要な症例では、診断的腹腔鏡下手術は低侵襲で、開腹手術と比べても診断精度は遜色ないとされている。腫瘍マーカーや画像診断のみの推定診断では適切な治療法の選択は困難な場合もあり、診断的腹腔鏡下手術は今後悪性腫瘍の診断法の重要な選択肢のひとつになるものと期待される。

【文 献】

- 1) 片岡秀隆、宮原陽：転移性卵巣腫瘍、産婦の実際、2007；56：1771-1777
- 2) 蔵本博行、脇田邦夫、上方敏子・他：Krukenberg腫瘍の臨床病理学的検討、産と婦、1982；49：228-232
- 3) 長谷川清志、鳥居裕、加藤利奈・他：婦人科領域の転移性腫瘍、臨産、2010；64：1013-1019
- 4) Gagnon Y, Tetu B：Ovarian metastasis of breast carcinoma：a clinicopathologic study of 59 cases. Cancer 1989；64：892-898
- 5) 三森天人、長谷聡一郎、稲井良太・他：転移性卵巣腫瘍、臨産、2011；56：1440-1451
- 6) 大腸癌研究会編：大腸癌治療ガイドライン、医師用2010年版、2010；金原出版、東京
- 7) 日本婦人科腫瘍学会：第2章上皮性悪性卵巣腫瘍 Ⅲ 手術療法 G腹腔鏡下手術、卵巣がん治療ガイドライン 2010年版、2010；42-43、金原出版
- 8) 河元洋、赤坂珠理見、植栗千陽・他：正常大卵巣転移により乳癌の晩期再発が判明した1例、県奈病医誌、2011；15：64-66
- 9) 加藤成一、西野好則、伊藤康久・他：卵巣転移をきたした腎細胞癌の1例、泌紀、2006；52：859-862
- 10) 金山智子、渡辺正洋、緒方誠司・他：腹腔鏡下生検が診断に有用であったSSPCの一例、日産婦内視鏡会誌、2009；25：91
- 11) 宮崎のどか、大塚祐基、古株哲也・他：腹腔鏡下付属器摘出術で診断した卵巣癌の1例、日産婦内視鏡会誌、2010；26：104
- 12) 宮原陽、田代浩徳、大竹秀幸・他：転移性卵巣腫瘍

- (1986-2003年)の臨床病理学的検討、日産婦熊本会誌、2005；49：33-41
- 13) 藤吉学、磯本浩晴、白水和雄・他：大腸がんの卵巣転移に関する検討、日消外会誌、1989；22：1116-1120
 - 14) 宮下知治、西村元一、八木治雄・他：大腸癌卵巣転移切除症例の検討、日臨外会誌、1996；57：1049-1053
 - 15) Morrow M, Enker WE : Late ovarian metastasis in carcinoma of the colon and rectum. Arch Surg 1984；119：1385-1388
 - 16) 富木裕一、鎌野俊紀、國井康弘・他：多変量解析を用いた大腸がんの卵巣転移危険因子の検討、日消外会誌、2002；35：11-17
 - 17) Minton JP, Martin EW : The use of serial CEA determinations to predict recurrence of colon cancer and when to do a second - look operation. Cancer 1978；42：1422-1427
 - 18) Young RH, Scully RE : Metastatic tumors of the ovary. In Blaustein's Pathology of the female genital tract, (ed. Kurman RJ), 2002；Springer-Verlag, New York
 - 19) Lash RH, Hart WR : Intestinal adenocarcinomas metastatic to the ovaries. Am J Surg Pathol 1987；11：114-121
 - 20) Chi DS, Abu-Rustum NR, Sonoda Y : The safety and efficacy of laparoscopic surgical staging of apparent stage I ovarian and fallopian tube cancers. Am J Obstet Gynecol 2005；192：1614-1619