症例報告

腹腔鏡下に体内法にて腫瘍摘出し得た卵巢硬化性間質性腫瘍の1例

岐阜市民病院

平工由香、佐藤香月、山本志緒理、柴田万祐子、波多野香代子、
山本和重、山田鉄也Case Report: Sclerosing Stromal Tumor of the Ovary Treated
by Total Laparoscopic Cystectomy.

Yuka Hiraku, Kazuki Satoh, Shiori Yamamoto, Mayuko Shibata,

Kayoko Hatano, Kazushige Yamamoto, Tetsuya Yamada

Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu municipal hospital

Abstract

Case report: A 19-year-old woman with menstrual irregularity complained of frequent urination. A sclerosing stromal tumor of ovary was suspected from diagnostic imaging. We performed a total laparoscopic cystectomy; it was possible to completely enucleate the ovarian tumor and preserve fertility.

Key words: sclerosing stromal tumor of the ovary, total laparoscopic cystectomy

<緒 言>

今回我々は、術前ホルモン負荷試験にてPCOパターンを示し、画像診断にて術前に一側性の卵巢硬化性間質性腫瘍を疑い、腹腔鏡下に体内法にて腫瘍摘出し得た症例を経験したため、報告する。

<症 例>

患者；19歳女性、未婚、未婚妊未産。

主訴；頻尿感。

既往歴・家族歴；特記すべきことなし。

現病歴；頻尿感を自覚し半年以上経過をみるも軽快せず、近医泌尿器科を受診し超音波にて骨盤内腫瘍を指摘された。近医産婦人科を経て当科紹介となった。骨盤腔内に壁の肥厚と、中心部に液体貯留を伴う腫瘍病変を認めた。腫瘍サイズは平均88mm大で、対側卵巢に異常は認めなかった（図1）。ダグラス窩にわずかにエコーフリースペース部分を認めたが、ごくわずかであった。

元来月経不順を伴っており、ホルモン値を精査

したところPCOパターンであった。腫瘍マーカ－はいずれも正常範囲であり、明らかな腹水は認められなかった。当初機能性卵巢嚢胞も疑われていたが、頻尿感が主訴であったこともあり、中心の嚢胞部分を経膈的に穿刺、黄色漿液185mlを吸引した。悪性腫瘍も否定できないことから、穿刺

図1 初診時経膈超音波所見

液を細胞診に提出したが、細胞成分が少なく判定不能であった。

その後経時的な観察にて、嚢胞部分の再増大を認めたため、手術加療の方針となった。

術前のMRI 画像診断にてT1 強調像は充実部分・嚢胞部分ともに低信号、T2 強調像は、充実部分では高信号と低信号が混在し、嚢胞部分は高信号で充実部分は高い造影効果を示していた。腫瘍辺縁部にflow void があり卵巣硬化性間質性腫瘍（Sclerosing stromal tumor of the ovary;以下 SST）が疑われ、また鑑別診断としてfibroma/thecoma が挙げられた（図2～4）。

術前検査データは、子宮腔部細胞診：class I、初診時採血；CA19-9 13.5（基準値37.0以下）U/ml、CA125 27.4（基準値27.4以下）U/ml、CEA

図4 MRI水平断 造影T1強調画像（脂肪抑制画像）

図2 MRI矢状断T1強調画像

図3 MRI水平断T2強調画像

0.8（基準値5.0以下）ng/ml、AFP 定量1.7（基準値10.0以下）ng/ml、SCC 1.0（基準値1.5以下）ng/ml、血中hCG<0.4（基準値0.7以下）mIU/ml、テストステロン0.64（0.13-0.69）ng/ml、エストラジオール87pg/ml。LH-RH 負荷試験（0-15-30min）；FSH 3.84-5.00-7.40mIU/ml、LH7.27-20.71-32.33mIU/ml、PRL 27.44ng/mlであった。

手術前の腫瘍全体サイズは平均87mm大であったのに対し、壁を除いた嚢胞のみの直径は、平均60mm大であった。SSTが第一に疑われ、本人および保護者へ悪性腫瘍の可能性についてもインフォームド・コンセントのうえ、腹腔鏡手術の方針とした。また、悪性腫瘍の可能性も考慮し、術中迅速病理診断を依頼した。

未婚未妊のため可能であれば温存の方針とした。

手術所見；臍窩にトラカール挿入し、気腹を行った。透過試験後に右下腹部に5mmトラカール、左下に標本回収用に11mmトラカールを挿入した。右卵巢腫瘍を確認、周囲癒着は認めなかった。操作に先立ち、少量貯留していた腹水を採取した。卵巢温存を試み、腫瘍摘出目的に腫瘍表面をモノポラーにて切開した。血流豊富な印象であり、切開した断面全体から出血を生じたため、バイポーラーにて止血しつつ拡大した。腫瘍表面が同定され、鉗子での剥離が容易であったため、体内式にて核出の方針とした（図5～6）。出血コントロールのため卵管間膜内に100倍希釈したバズプレッシンを局注、慎重に剥離操作を行った結果、未破綻にて腫瘍を摘出することが可能であった。

また、正常卵巢組織については、トリミングす

図5 右卵巢表面切開時

図6 右卵巢腫瘍剥離時

ることなく、ほぼすべての組織を温存できた（図7）。肉眼的所見は、淡黄白色の腫瘍であった。摘出された標本の状態から、回収時に左下腹部皮切を20mmまで拡大し、回収袋内で細切し、体外搬出した。摘出した標本を術中迅速病理診断に提出したところ、浮腫状の部分と線維性の硬い部分が混在した所見であり、SST として矛盾しないこと、少なくともmalignancyの所見はみられないとの見解であったため、右卵巢の温存を最終的に決定した。また左卵巢表面に、数mm大の充実性腫瘍形成を認めたことから、同部位を部分切除し、術後に生検標本として提出した。小サイズの右卵巢上体嚢胞を同時に摘出し、手術終了とした。手術経過；腹腔鏡下右卵巢腫瘍摘出術、左卵巢表面の腫瘍の生検、左卵巢上体嚢胞摘出術を施行した。手術時間は迅速病理診断結果の待機時間を含めて3時間22分、術中出血量は少量であった。

術後病理検査は、右卵巢腫瘍は浮腫の間質を背景に、淡明な胞体を有する小型細胞が、膠原線維と小血管の増生を伴って分葉状（pseudolobular pattern）に増生しており、Sclerosing stromal tumor; no malignancyとして矛盾しない組織像との診断となり（図8）、左卵巢表面の腫瘍からは腫瘍性病変を指摘されなかった。術中採取した腹

図7 温存し得た正常卵巢壁

図8 HE染色標本

水細胞診はclass II であった。

術後経過；術後4年以上に及ぶ経過観察において、現在まで再発は認めていない。PCOについては、術後4ヶ月目にホルモン負荷試験を再度施行した。LH-RH負荷試験（0-15-30min）にて、FSH 1.5-2.28-3.12mIU/ml、LH 2.08-13.61-17.48mIU/ml、PRL 23.04ng/mlと改善傾向であった。

＜考 察＞

卵巢硬化性間質性腫瘍（sclerosing stromal tumor of the ovary）は、1973年にChalvardjianとScullyにより良性の間質性腫瘍のthecoma/fibroma/lipoid cell tumorとは鑑別すべき腫瘍として、最初に提唱された腫瘍である。

本邦の卵巢腫瘍取り扱い規約においては、性索間質性腫瘍の良性腫瘍に分類される、稀な腫瘍である。性索間質系腫瘍の2.5%ともされており¹⁾腫瘍マーカーは正常であることが多いようであるが、中にはCA125上昇を伴う症例も報告されている。

画像上悪性腫瘍との鑑別が難しく、開腹手術や付属器全摘が選択された報告が多い。本邦では1999年に小西らが、初めて腹腔鏡下に体外式に嚢

腫核出術を施行し、報告している¹²⁾。

SSTについては、病理組織学的な特徴として、細胞成分の豊富な部位と浮腫状部分が混在し、pseudolobulus の形成がみられること、血管に富むこと、が挙げられている。また、SSTの8割は若年女性に認められ、平均年齢は27歳とされる⁴⁾。海外においては10歳以下の症例もあり¹²⁾、最年少は生後7ヶ月の女児での報告がある⁹⁾。

腫瘍マーカーは正常であることが多い一方で、また腹水が認められないことが多いが、CA125上昇やMeigs症候群として発症した症例^{12,10)}も少数ながら報告されている。

片側性が多いとされ、文献により異なるが7割が右側発生ともいわれるが、近年両側発生の報告もみられる^{3,5)}。本症例においては、術中对側卵巢表面に、数mm大の充実性腫瘍形成を認めたことから、部分生検を施行することとしたが、今後同様の症例があった場合、対側卵巢の生検も考慮した方が良いと思われた。

Chalvardjian とScully も本来、卵巢SST は非機能性腫瘍と考えていたが、しかし近年には、エストロゲンやアンドロゲン産生¹⁵⁾ など内分泌的な変性が起こることを記述している報告もあり、小児の性器出血¹⁰⁾ や思春期早発、多毛などの男性化徴候を引き起こした報告もある。また、不正子宮出血と月経不順を術前認めていたが、術後に月経不順が改善された報告¹⁴⁾ もみられた。ホルモン産生能や内分泌学的異常を伴った症例もあり、必ずしも非機能性とは言い切れないようである^{5,7,9)}。本症例は、テストステロン値は正常であったが、LH/FSH>1かつ、FSHの基礎値が7以上とPCOの診断基準を満たしていた。腫瘍摘出し、術後4ヶ月目において、依然LH/FSH>1であったが、LHの基礎値が低下していた。本症例においては、腫瘍のホルモン活性はみられなかったと考える。しかし機序は不明であるが、腫瘍摘出がPCO の改善に何らかに関与した可能性も考えられた。

またSSTについては、悪性腫瘍との鑑別が問題となってくる。本症例は、術前の画像診断の際に、SST が疑われたことにより、当初から全摘ではなく、温存を試みることができた。画像診断の有用性については、上者らなどが述べており、充実部分はT2強調画像で高信号、Dynamic MRI では造影早期から著明な造影効果がみられ、造影T1強調画像では子宮筋層より明らかに強く造影されたため、SSTと診断し、侵襲の少ない手術が可能

であったと報告している^{7,8)}。術式については、付属器切除を選択した症例が最も多く、これは悪性腫瘍の可能性も念頭に置いたうえで、未破綻での腫瘍摘出を目標としたためと考えられる。腹腔鏡下手術にて完遂した報告は少なく、卵巢を温存した報告はほとんどみられなかった。腹腔鏡によるSST の手術を初めて、1999年に北野病院の小西らが施行し、腹腔鏡下に卵巢硬化性間質性腫瘍を体外法にて摘出し温存した症例を、報告している¹¹⁾。

術後病理診断において、正常卵巢組織が全く認められなかったとする報告⁶⁾ もみられるが、そのような報告は少なく、一方で温存し得たという小西らの報告もあることから、卵巢実質の温存が可能な症例が多いのではないかと考える。また、術中迅速病理診断では悪性像を認めず、また良性間質性腫瘍やfibroma with edemaなどと診断され、術後にSSTと判明した症例が多く報告されている。そのためSSTとの正確な診断は難しいと考えられるが、術前の画像診断から本疾患が疑われる症例においては、卵巢実質の温存が可能かと考えられる。本症例では、術後病理診断において、本疾患に特徴的なpseudolobular pattern が確認された^{2,4,5,15)}。

前述のように術前の画像診断の有用性が示されてきており、当初より内視鏡的アプローチや、未経産婦においては妊孕性温存のため、腫瘍摘出術を予定することも可能かと考えられる。

晩婚化が進む現在、出産経験のない20代後半に発症することが多いこと、また小児においても発症が認められており、妊孕性の温存が重要となる場面において、SSTの存在を熟知しておくことは、過剰な手術を避けるうえで重要である。

また、今回の症例について反省点として、当初機能性嚢胞を疑い穿刺し細胞診を提出、その後精査で悪性腫瘍の鑑別を開始されていた点が挙げられる。機能性嚢胞であれば経過観察が通常選択されるが、頻尿感が主訴の若年者であったことから、症状改善を急いだことが、診断手順を混乱させた一因であった。今後このような症例に遭遇した場合には、適切に対応したいと考えている。

＜結 語＞

今回、卵巢硬化性間質性腫瘍に対して、腹腔鏡下体内法での腫瘍摘出を施行し得た症例を報告した。4年にわたる経過観察においても再発は認められず、若年者に多い本疾患に対し、本術式も選

択肢のひとつになり得ると思われた。

488

- 16) 長谷川幸清 他；卵巣硬化性間質性腫瘍の特徴的MRI像とその組織学的根拠. 産婦中四会誌; 2000; 49(1); 90-96

文 献

- 1) Chalvardjian A, Shurly R. E.; Sclerosing stromal tumors of the ovary. Cancer 1973; 31: 664-670
- 2) Jia-Hung Liou et al.; Meig's syndrome with elevated serum cancer antigen 125 levels in a case of ovarian sclerosing stromal tumor. Taiwan J Obstet Gynecol. 2011 Jun; 50(2): 196-200.
- 3) Amorim-COSTA C, et al; Sclerosing stromal tumor of the ovary associated with Meig's syndrome and elevated CA125. J Obstet Gynaecol. 2010; 30(7): 747-8.
- 4) 西條良香；多量の腹水およびCA125の異常高値を認めた硬化性間質性腫瘍の1例.臨床婦人科産科1998; 52(9): 1215-1218
- 5) Gwin.K; Sclerosing Stromal tumor : An important Differential Diagnosis of Ovarian Neoplasms in childhood and Adolescence.Pediatr Developmental Pathology 2009; 12(5): 366-70.
- 6) Winston Chang;Bilateral sclerosing stromal tumor of the ovaries in a premenarchal girl. Gynecol Oncol. 2006; 101(2): 342-5.
- 7) 古屋充子 他;卵巣の硬化性間質性腫瘍の免疫組織学的検討；そのホルモン産生能について.日本産科婦人科学会雑誌1997; 49(2); 102-10
- 8) 上者郁夫 他；MRIが手術術式決定に有用であった卵巣硬化性間質性腫瘍の1例. 臨床画像2000; 16(6); 733-737
- 9) Hiroko Wada ;Sclerosin stromal tumor of the ovary with atypical magnetic resonance imaging findings in a middle-aged woman ; Japanese Journal of Radiology. 2009; 27(6); 247-51
- 10) Odette R. Hall et al; study of an ovarian Sclerosing stromal tumor presenting as vaginal bleeding in a 7-Month-old. Pediatr Developmental Pathology. 2008; 11(4): 300-4
- 11) Nan Hee Jung; Ovarian sclerosing stromal tumor presenting as Meig's syndrome with elevated CA-125. J Obstet Gynaecol Res. 2006; 32(6): 619-22.
- 12) 小西光長 他；腹腔鏡下手術を行った卵巣硬化性間質性腫瘍の1例 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌1999; 15(1); 49-52
- 13) Ying He et al;Sclerosing stromal ovary of the ovary in a 4-year-old-girl with characteristic of an ovarian signet ring stromal tumor. Pathol Res Pract. 2010; 15; 206(5): 338-41.
- 14) ISMAL.S.I.M.F et al; A large sclerosing stromal tumor of the ovary presenting with irregular uterine bleeding; First case report from the UK. J Obstet Gynaecol. 2010; 30(3): 322-3.
- 15) 松橋智彦 他；高テストステロン血症を示した卵巣硬化性間質性腫瘍の一例. 日産婦東京会誌; 52(4); 485-