症例報告

エストロゲン高値を呈した卵巣 Brenner 腫瘍と粘液腺腫の 混合腫瘍に腹腔鏡補助下手術を施行した一例

大阪市立十三市民病院 産婦人科¹⁾、大阪市立十三市民病院 病理診断科²⁾

沖 絵梨¹⁾、康 文豪¹⁾、英 久仁子¹⁾、中田真一¹⁾、福島裕子²⁾

A case of a high estrogen-producing Brenner and mucinous mixed ovarian tumor treated with laparoscopic-assisted surgery

Eri Oki¹⁾, Bungoh Koh¹⁾, Kuniko Hanabusa¹⁾, Shinichi Nakata¹⁾, Yuko Fukushima²⁾

Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka City Juso Hospital¹⁾,

Department of Pathology, Osaka City Juso Hospital²⁾

Abstract

We report a case of an estrogen-producing Brenner tumor of the ovary. A 66-year-old woman presented with a pelvic tumor as revealed by computed tomography scan and was referred to our hospital by a local doctor.

Magnetic resonance imaging revealed a 15-cm-sized solid and multilocular part mixed ovarian tumor with endometrial thickening. Her serum estradiol concentration was 31.6 pg/mL before treatment. We performed a bilateral salpingo-oophorectomy by laparoscopic-assisted surgery and endometrial curettage. The pathological examination of the left ovarian tumor revealed a mucinous and benign ovarian Brenner mixed tumor, with no evidence of malignancy in the endometrial tissue. Postoperatively, her estrogen level decreased to the post-menopausal level. Based on these results, the ovarian tumor was found to be estrogen-producing. The Brenner tumor is generally regarded as a non-estrogen-producing tumor; however, the Brenner tumor, as in this case, may produce estrogen. Therefore, it is necessary to consider changes in the endometrium due to estrogen in the diagnosis and treatment of Brenner tumors.

Key words: estrogen, Brenner and mucinous mixed tumor, laparoscopic surgery

【緒 言】

卵巣Brenner腫瘍・粘液腺腫は表層上皮性・間質性腫瘍に分類される腫瘍であり、通常ホルモン非産生腫瘍と考えられている。今回我々は腹腔鏡補助下手術及び子宮内膜全面搔把術を施行した、エストロゲン高値を呈したBrenner腫瘍と粘液腺腫の混合腫瘍の一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。なお、患者本人には本論文投稿につき書面にて同意を得ている。

【症 例】

患者：66歳 3妊3産（経陰分娩3回）

既往歴：高血圧 2型糖尿病

胆石にて腹腔鏡下胆嚢摘出術施行

内服歴：メトホルミン塩酸塩 アムロジピンベシル酸塩 テルミサルタン クレンプテロール塩酸塩 クロミプラミン塩酸塩

月経歴：13歳初経、50歳閉経

現病歴：腹圧性尿失禁にて近医泌尿器科通院中。定期的に施行している腹部超音波検査にて骨盤内に嚢胞性病変を認め、腹部単純CT検査を施行したところ、子宮右側に多房性嚢胞性病変を認め、精査加療目的に当院紹介受診となった。

経陰超音波所見：骨盤左側に97.4×75.8mm大の多房性嚢胞性病変を認めた。

子宮内膜は15.8mmと著明な肥厚を認めた。（図1）

腫瘍マーカー：CA125: 12.1mIU/ml、CA19-9: 5.6 mIU/ml、CEA: 2.4ng/dlといずれもcut off値以下であった。

内分泌検査：E2: 31.6pg/mlと閉経後であることを考慮すると高値であった

細胞診検査：子宮頸部細胞診 NILM
子宮内膜細胞診 陰性

骨盤造影MRI検査：

骨盤左側に15×7×9.5cm大のT1強調像で低信号・T2強調像で低信号の充実性部分と、T1強調像で低信号・T2強調像で高信号の多房性嚢胞性部分からなる分葉状腫瘍を認め、充実部分は拡散制限は認めないが、造影効果を受ける。また子宮内腔は拡大しており、T2強調像で高信号と等信号の混在する腫瘍性病変の存在を疑う。(図2)

手術所見：

臍上部に12mmカメラポートを留置した後腹腔内を観察した。左付属器は充実部分と多房性嚢胞性病変部分の混在する腫瘍性病変にて15cm大に腫大しており(図3)、右付属器・子宮に特記すべき異常所見は認めなかった。

下腹部に5cm程度縦切開を加え、穿刺針にて嚢胞部分の腫瘍内用液(345ml 淡黄色・粘液性)を吸引し、腫瘍を縮小させた後、手袋法¹⁾にて左付属器を摘出した。摘出標本を回収袋に回収し、細切しつつ体外に導出した。右付属器についても摘出した後、子宮内膜全面搔把術を施行した。

病理組織学的所見：

左付属器の充実部分では線維性の間質を背景に異型性の乏しい尿路上皮様の細胞からなる充実性嚢巣が散在している。尿路上皮様細胞には核溝が見られるが、核分裂像および壊死は認められない。間質には石灰化を伴っており、良性のBrenner腫瘍と診断した。(図4A・B)

嚢胞部分については、嚢胞壁は粘液を有する円柱状の上皮で被覆されており、一部核が偽重層化し内腔に向かって上皮が増生する境界悪性腫瘍成分と考えられる領域も観察されるが、その成分は10%以下であり、多くの領域では粘液嚢胞腺腫の所見であるため、粘液嚢胞腺腫と診断した。(図4C) 右付属器については、異常は認めなかった。

また、子宮内膜全面搔把術にて摘出された組織標本では明らかな悪性所見は認めなかった。

術後約1ヶ月後の血中エストロゲン濃度は5 pg/ml未満で測定感度以下であった。同時期に施行した経陰超音波では、子宮内膜厚は6.1mmと術前に比べ著明に改善を認めた。(図7)

【考 察】

Brenner腫瘍や粘液腺腫は表層上皮性・間質性腫瘍に分類される卵巣腫瘍であり、従来性ステロイドホルモンを産生しないnon-functioning tumorと考えられてきた。

しかしながら、TurnerのKrukenberg腫瘍の患者の尿中エストロゲン増加と子宮内膜の異常増殖の報告²⁾より、表層上皮性・間質性腫瘍における性ステロイドホルモン産生の研究が開始されるようになった。そして、山片らは、良性悪性を

図1 術前超音波画像
骨盤左側に97.4×75.8mm大の多房性嚢胞性病変を認めた。(A)
子宮内膜は15.8mmと著大な肥厚を認めた。(B)

図2 MRI所見
A T2強調像（水平断） B・C T2強調像（矢状断）
骨盤左側に15×7×9.5cm大のT1強調像で低信号・T2強調像で高信号の多房性嚢胞性部分と（図A 矢印） T1強調像で低信号・T2強調像で低信号の充実性部分からなる分葉状腫瘍を認め、充実部分は造影効果を受ける（A・B）また子宮内腔は拡大しており、T2強調像で高信号と等信号の混在する腫瘍性病変の存在を疑う（図C 矢印）

図3 肉眼所見
A 術中所見 B 摘出標本
左付属器は充実部分と多房性嚢胞性部分の混在する腫瘍性病変にて15cm大に腫大していた。

問わず表層上皮性・間質性腫瘍の間質細胞に莢膜化が惹起し、estrogen産生能を獲得すると報告した³⁾。実際、estrogen高値を呈した卵巢粘液性囊胞腺腫の症例報告もあり⁴⁾、またBrenner腫瘍と子宮内膜増殖症や初期の子宮体癌には関連があるとMingsらは報告している⁵⁾。閉経後女性の

Brenner腫瘍に子宮体癌を合併した症例や、子宮内膜異型増殖症を合併した症例の報告も散見される⁶⁻⁸⁾。本症例でも血中エストロゲンの値、経陰超音波での子宮内膜所見よりホルモン産生腫瘍を疑い、子宮内膜の腫瘍性変化の可能性を考え、腹腔鏡補助下手術時に同時に子宮内膜全面搔把術を施

図4 病理組織学的所見 (HE染色)

A 充実部分×100 B 充実部分×600 C 嚢胞部分×400 D 子宮内膜組織×100

左付属器の充実部分では、線維性の間質を背景に異型性の乏しい尿路上皮様の細胞からなる充実性嚢巣が散在している。(図A矢印) 尿路上皮様細胞には核溝が見られるが、(図B 矢印) 核分裂像および壊死は認められない

嚢胞部分については、嚢胞壁は粘液を有する円柱状の上皮で被覆されている (図C矢印)

また、子宮内膜搔術にて摘出された組織では明らかな悪性所見は認めなかった (D)

図7 術後超音波画像

子宮内膜厚は6.1mmと術前に比べ著明に改善を認めた

行した。また本症例では腫瘍の切除によって血中エストロゲン値が速やかに低下していたことより、卵巢腫瘍がエストロゲンを産生していたと考えられる。

また、Brenner腫瘍は、尿路上皮細胞に似た移行上皮型細胞の嚢巣と線維腫様間質細胞からなるものである。発生頻度は全卵巢腫瘍の2-3%と稀な腫瘍であり、高齢者に認められることが多い⁹⁾。腫瘍サイズとしては半数以上が直径2 cm以下で、1/3は顕微鏡検査でのみ発見され、多くは片側性であるが6-7%程度は両側性に認められる^{10,11)}。またBrenner腫瘍は漿液嚢胞腺腫や粘液嚢胞腺腫など他の表層上皮性・間質性腫瘍との関連が報告されており、その合併は30%にのぼるとの報告もあり¹²⁾、粘液腫瘍の合併のないものでは10cm以上のものは稀とされている¹³⁾。自験例でも良性Brenner腫瘍と粘液嚢胞腺腫の合併が考えられる所見であった。

Brenner腫瘍や粘液腺腫等の表層上皮性・間質性腫瘍は女性ホルモンを産生する可能性のある腫瘍であり、診断・治療に際してはエストロゲン作用によると考えられる子宮内膜ポリープや子宮内膜異型増殖症、子宮内膜癌といった子宮内膜の腫

瘍性変化に留意する必要がある。本症例の様に表層上皮性・間質性腫瘍が疑われる卵巢腫瘍の症例で、子宮内膜肥厚が疑われる場合には術前の子宮内膜細胞診にて異常を認めていなくても、上記の子宮内膜の腫瘍性変化を疑い、術中子宮内膜全面搔把術を考慮してもよいかもしれない。

【結 語】

今回我々はエストロゲン高値を呈した卵巢 Brenner腫瘍と粘液腺腫の混合腫瘍の一例を経験した。本症例の様にBrenner腫瘍や粘液腺腫の混合腫瘍のような表層上皮性・間質性腫瘍の診断・治療に際しては、エストロゲン作用による子宮内膜の腫瘍性変化に十分留意する必要がある。

全ての著者は開示すべき利益相反はない

参考文献

- 1) 康文豪, 中田真一, 津田浩史: ラッププロテクターミニ・手袋法による腹腔鏡補助下手術について. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2004; 2: 109-112.
- 2) Turnen A: Hormonal secretion of Krukenberg tumors. Acta Endocrinol 1955; 20: 50-56.
- 3) 山片重房, 山本久美夫, 山本啓司: 上皮性卵巢腫瘍のエストロゲン産性能に関する研究. 日産婦誌 1989; 41: 1791-1796.
- 4) 渡邊由紀子 他: エストロゲン高値を呈した卵巢粘液嚢胞腺腫の一例. 日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報2005; 42(3): 368-368.
- 5) Ming SC, Goldman H: Hormonal activity of Brenner tumors in postmenopausal women. Am J Obstet Gynecol 1962; 83: 666-673.
- 6) Indraccolo U, Cingolani N, Indraccolo SR: Bilateral Brenner tumor with endometrial adenocarcinoma in a postmenopausal woman. Eur J Gynaecol Oncol 2007; 28: 233-4.
- 7) Rashmi Bagga, Rubina Pandit, Paradip Kumar Saha et al: A rare case of Grade 1 Endometrioid Adenocarcinoma of the Uterus With Omental Metastasis with Brenner Tumor of the Ovary in a Postmenopausal Female. J Mid-life Health 2020; 11: 45-48.
- 8) 原嶋志保 他: 子宮内膜異型増殖症を合併したホルモン産生ブレンナー腫瘍の一例. 日産婦東京会誌 2006; 55: 219-225.
- 9) 森脇昭介, 万代光一: 増殖性および悪性ブレンナー腫瘍. 病理と臨床 1993; 11:1143-1147.
- 10) Kurman RJ et al: WHO classification of Tumors of Female Reproductive organs. 4th edition. IARC, Lyon 2014; 35-36.
- 11) Russell P, Bannatyne P: Surgical pathology of the

ovaries, Churchill Livingstone, Edinburgh, London 1989; 277-286.

- 12) Green GE et al: Brenner tumors of the ovary sonographic and computed tomographic imaging features. J Med Ultrasound 2006; 25: 1245-51.
- 13) Ruggiero S et al: A singular observation of giant benign tumor of ovary. Arch Gynecol Obstet 2011; 284: 513-516.

投稿日：2020年 8 月10日

採択日：2020年10月19日