

片側付属器摘除後に初発時と異なる発育形態で対側卵巣に生じた卵巣漿液性境界悪性腫瘍の一例

村上直子¹, 北島道夫¹, 村上優子¹, 今村健仁¹,
山崎健太郎¹, 木下直江², 林徳眞吉², 磯本一郎³,
三浦清徳¹, 増崎英明¹

¹長崎大学病院産婦人科 ²同病理診断科 ³同放射線科

はじめに

卵巣境界悪性腫瘍は、明らかな良性腫瘍と明らかな悪性腫瘍との間の中間的な組織像を示すものと位置づけられ、臨床的には低悪性腫瘍に相当し¹⁾、予後は比較的良好である²⁾。卵巣漿液性境界悪性腫瘍は、表層上皮性・間質性境界悪性腫瘍の一つで、浸潤性腹膜インプラントが存在する場合は予後不良な場合がある²⁾。卵巣境界悪性腫瘍の治療は、卵巣癌の基本術式（腹式子宮全摘術＋両側付属器摘出術＋大網切除術＋腹腔細胞診）に準じた外科療法が第一選択であるが²⁾、比較的若年女性に発生することが多く³⁾、挙児希望がある例では、妊孕性温存手術（卵巣嚢腫摘出術または片側付属器摘出術）が可能とされる²⁾。このような場合、術前の画像診断による腫瘍の性状と病変の広がりに関する情報は術式の選択や術後再発の検索に有用である。漿液性境界悪性腫瘍に認められる乳頭状病変は、嚢胞内に充実性隆起として認められる場合が多いが⁴⁾、表在性に外向発育する腫瘍として認められることもある⁵⁾。後者は、卵巣漿液性境界悪性表在性腫瘍（serous borderline surface papillary tumor）と亜分類され¹⁾、近年、MRIにおける特徴的な所見について報告され

るようになってきている。今回我々は、初発時のMRIで表在性腫瘍に特徴的な所見を呈したが、片側付属器摘出術後の対側卵巣に異なる発育形態を示した一例を経験したので報告する。

症 例

35歳，未婚，未経産婦．初経12歳，月経周期28日型．

既往歴：27歳，下肢静脈瘤ストリッピング術．家族歴：特記なし．

現病歴：骨盤内腫瘍の精査および加療のため近医産婦人科から当科へ紹介された．初回のMRIでは約8cm大の筋層内筋腫およびダグラス窩に約3cm大の漿膜下筋腫を指摘されたが，この時点では両側付属器の異常は指摘されなかった．子宮筋腫に対してGnRHアナログ療法を4か月施行した後に，評価のためMRIを再施行した．MRIでは，右卵巣下極から腹腔内へ突出する約2.5cmの乳頭状病変を認め，T₂強調像では高信号が主体で内部に索状の低信号域を示し（Fig. 1A および B，矢印），全体が緩徐に造影された（Fig. 1C，矢印）．拡散強調画像では高信号を呈していたが，ADC map では高信号を示しており，拡散低下はなかった．少

量の腹水を認めたが、有意なリンパ節腫大はなく、播種像も認められなかった。初回 MRI を再評価したところ、同様の乳頭状腫瘤が右卵巣に認められたが、腫瘍サイズは不変であった (Fig. 1D, 矢印)。漿液性境界悪性表在性腫瘍 (serous borderline surface papillary tumor) と術前診断し開腹術を行った。

腫瘍マーカー：血清 CA125 : 93.1 U/mL と上昇。CA19-9, CEA, AFP はいずれも正常値。

初回手術所見：右卵巣表面に約 2.5 cm の橙色の乳頭状腫瘍を認め、右付属器摘出術を施行したところ、右卵巣実質内にも同様の乳頭状腫瘍を認めた (Fig. 1E)。左付属器に肉眼的な異常はなく、腹腔内の播種巣はなかった。腹水は漿液性で細胞診は class III であった。術中迅速病理診断は境界悪性腫瘍で妊孕性温存手術を施行した。摘出物の病理所見では、破壊性間質浸潤は認められず、篩状構造あるいは壊死の所見もなく、漿液性境界悪性腫瘍 (Fig. 1F) と診断された。

術後経過：卵巣漿液性境界悪性表在性腫瘍 I c 期と診断し、後療法は施行せず超音波検査あるいは MRI を定期的に施行し経過観察した。CA125 は 43.4 U/mL まで低下したが正常化はせず、術後 1 年目より緩徐に上昇傾向を示した。術後 2 年 7 か月目に経腔超音波検査で左卵巣に壁在充実部を認める多房性嚢胞が出現し、CA125 は 68.2 U/mL まで上昇した。MRI では、嚢胞隔壁の肥厚と嚢胞内に乳頭状充実部を伴う多房性嚢胞として描出され (Fig. 2A, 矢印)、漸増性の造影効果を認めた (Fig. 2B, 矢印) が、充実部内の分枝様構造は初発時と比較して不明瞭であった。腹水や有意なリンパ節腫大はなく、壊死・浸潤像もなかったため漿液性境界悪性腫瘍の再発と診断した。患者に拳児希望はなく、左付属器摘出術+単純子宮全摘術+大網切除術を施行した。嚢胞内には肉眼的に

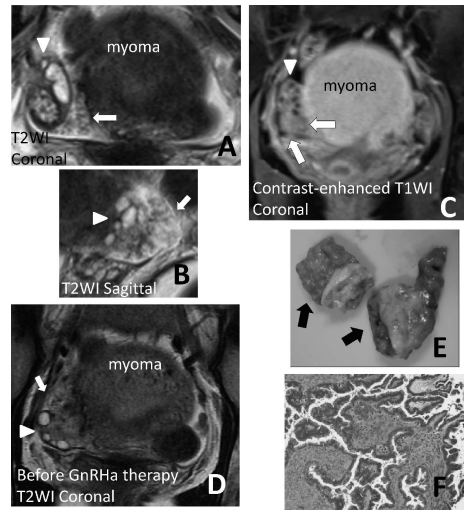


Fig. 1. MRI, morphological and histopathological findings of the right ovarian tumor
 A, B : T₂-weighted coronal and sagittal MR image shows a solid lobulated mass of the right ovary with hyperintense papillary architecture on the surface and hypointense branch-like structure within it (white arrows : tumor ; arrowhead : normal part of the right ovary with antral follicles).
 C : The tumor shows enhancement with contrast media.
 D : T₂-weighted coronal image taken before GnRHa therapy shows already persistent right ovarian tumor (white arrows : tumor ; arrowhead : normal part of the right ovary with antral follicles).
 E : The surface and the internal part of the resected right ovary show papillary projections (black arrows).
 F : Histopathological examinations shows exophytic papillary serous tumor having dyskaryosis without invasion and necrosis. These findings coincides with a diagnosis of serous borderline surface papillary tumor of the right ovary (Hematoxylin-eosin stain, ×200 magnification).

乳頭状の充実部を認めた (Fig. 2C)。腹腔内に播種巣はなく、少量の淡血性腹水を認めた。摘

2013年7月4日受理 2013年11月28日改訂

別刷請求先 〒843-0393 佐賀県嬉野市嬉野町大字下宿丙 2436 ㈱国立病院機構嬉野医療センター産婦人科 村上直子

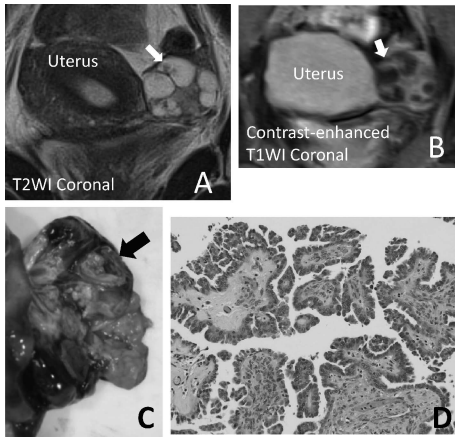


Fig. 2. MRI, morphological and histopathological findings of the left recurrent ovarian tumor
 A: T₂-weighted coronal image shows multilocular cysts with mural nodules in the left ovary (white arrow).
 B: Mural nodules shows enhancement with contrast media.
 C: Morphology of the left ovary shows multilocular cysts with papillary solid components (black arrow).
 D: Histopathological examination of the left ovarian tumor shows pathological findings similar to primary tumor of the right ovary and supports a diagnosis of a recurrence of serous borderline surface papillary tumor (Hematoxylin and eosin stain, ×200 magnification).

出物の病理所見は初回手術時に類似した漿液性境界悪性腫瘍で (Fig. 2D), 大網および子宮への転移・浸潤は認められなかった。腹水細胞診では境界悪性腫瘍を示唆する細胞を認め (class III), 術後化学療法として monthly TC 療法を 3 コース施行した。現在, 再発術後 1 年 7 か月が経過しているが, 再発・転移は認めていない。

考 察

卵巣腫瘍は, 病理組織学的に表層上皮性・間質性腫瘍, 性索間質性腫瘍および胚細胞腫瘍に大別される。表層上皮性・間質性腫瘍のなかに

は, 良性腫瘍と悪性腫瘍の中間的な組織像を示し, 臨床的に低悪性腫瘍に相当するものがあり, これらは境界悪性腫瘍と位置づけられている¹⁾。漿液性境界悪性腫瘍は, 表層上皮性・間質性境界悪性腫瘍の一つで, 病理組織学的には漿液性境界悪性腫瘍, 漿液性境界悪性表在性腫瘍, 漿液性境界悪性腺線維腫, 微小乳頭状パターンを伴う漿液性境界悪性腫瘍に亜分類され¹⁾, 5 mm 以上の微小乳頭状構造や篩状構造の存在は浸潤性腹膜インプラントとともに予後不良因子となる²⁾。

Bent ら⁶⁾は, 漿液性境界悪性腫瘍を単房性, 乳頭状の充実部をもつが隔壁は少ない嚢胞, 肥厚した隔壁を多くもつ嚢胞, 外向性発育を示す乳頭状充実部をもつものの四つに分類している。その中で外向性発育を示す乳頭状充実部を持つ型は 16% を占めると報告している。漿液性境界悪性表在性腫瘍は卵巣表面から外向性に乳頭状に発育するのが特徴であり⁷⁾, Bent らの分類の外向性発育を示す型に該当すると考えられる。充実部を有する卵巣腫瘍は悪性腫瘍との鑑別が重要となるが, Outwater ら⁸⁾は漿液性境界悪性腫瘍の 67% に, また, 悪性腫瘍の 38% に CT または MRI で乳頭状充実部がみられると報告しており, 乳頭状充実部のみでは悪性と診断できない。また, 卵巣漿液性腺癌とは異なり, 乳頭状充実部内に壊死や出血は伴わない⁴⁾。

漿液性境界悪性表在性腫瘍の MRI 所見について, Tanaka ら⁹⁾は, T₂強調画像で高信号を示す乳頭状充実部と, 低信号を示す内部の分枝様構造は特徴的な所見であると報告している。Kim ら¹⁰⁾は乳頭状充実部は強く造影されるが分枝様構造は弱く造影されると報告している。本症例でも, 初発時の MRI で乳頭状充実部および内部の分枝様構造を認め, 腫瘍は漸増性の造影効果を示した。また Tanaka らは, 対側卵巣に壁在結節を有する嚢胞を認めた症例はいずれも漿液性境界悪性腫瘍であったが, 壁在結節に微小な乳頭状充実部と内部の分枝様構造を認

めたと報告している⁹⁾。しかし、原発巣であるのか転移巣であるのかは不明であったと述べている⁹⁾。本症例では、初発巣に類似した組織形態を示していたため再発と診断したが、再発なのか、新たな原発巣なのかを厳密に区別することは困難である。再発時のMRIでは初発時に比較して内部の分枝様構造は不明瞭であったが、摘出した腫瘍の病理組織像は両者で同様であり、再発巣は乳頭状充実部が小さくMRIの空間分解能を超えていたためと考えられた。

卵巣境界悪性腫瘍の5年生存率は98%と報告されているが、晩期再発例があるため長期の経過観察が必要である²⁾。Ewaldら¹¹⁾は卵巣境界悪性腫瘍において、II期以上、腫瘍破綻、50歳未満での妊孕性温存手術は独立した再発危険因子であると報告している。本症例の初発時のMRI所見および腹腔内の肉眼所見ではI期であったが、腫瘍が表層に露出している漿液性境界悪性表在性腫瘍は腫瘍破綻に相当していると考えられ、腹水細胞診はclass IIIであった。挙児希望があったため妊孕性温存手術を選択したが、温存した対側卵巣は再発の可能性を常に念頭において経過観察する必要がある。

妊孕性温存手術後に対側卵巣に新たな病変が認められた場合、再発あるいは新たな原発性(境界悪性または悪性)腫瘍との鑑別は重要であるが、必ずしも容易ではない。Zanettaら¹²⁾は、再発腫瘍の追加切除により良好な予後が得られると報告しているが、妊孕性温存手術後に再発した場合の術式や化学療法の是非について一定の見解は得られていない。本例では、再発時には挙児希望がなく、十分なインフォームド・コンセントのうえ、卵巣癌の基本術式に準じた手術を行い、術後補助化学療法を施行した。術前MRIは方針決定の一助となり、漿液性境界悪性腫瘍の場合には、本例のごとく、初発時に表在性病変であっても再発時に嚢胞内発育を呈する場合がある。術前の鑑別診断の際には念頭におく必要があり、乳頭状充実部と軽微であっても内部の分枝様構造に着目することは

診断の一助になるであろう。

文 献

- 1) C 組織学的分類, 日本産科婦人科学会・日本病理学会編, 卵巣腫瘍取扱い規約 第1部 組織分類ならびにカラーアトラス, 第2版. 東京; 金原出版, 2009: 8-17
- 2) 第4章表層上皮性・間質性境界悪性腫瘍, 日本婦人科腫瘍学会編, 卵巣がん治療ガイドライン2010年版. 東京; 金原出版, 2010: 97-108
- 3) Sherman ME, Mink PJ, Curtis R, et al.: Survival among women with borderline ovarian tumors and ovarian carcinoma: a population analysis. *Cancer* 2004; 100: 1045-1052
- 4) 笹野公伸, 森谷卓也, 鈴木 貴. 第7章生殖系, 赤木忠厚, 大舘祐治, 松原修編, 病理組織の見方と鑑別診断, 第4版. 東京; 医歯薬出版, 2005: 299
- 5) 田中優美子, 今岡いずみ. 6. 女性骨盤内腫瘍の鑑別疾患, 今岡いずみ, 田中優美子編, 婦人科MRIアトラス, 第1版. 東京; 秀潤社, 2004: 178-179
- 6) Bent CL, Sahdev A, Rockall AG, et al.: MRI appearances of borderline ovarian tumors. *Clin Radiol* 2009; 64: 430-438
- 7) Lalwani N, Shanbhogue AK, Vikram R, et al.: Current update on borderline ovarian neoplasms. *Am J Roent* 2010; 194: 330-336
- 8) Outwater EK, Huang AB, Dunton CJ, et al.: Papillary projections in ovarian neoplasms: appearance on MRI. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7: 689-695
- 9) Tanaka YO, Okada S, Satoh T, et al.: Ovarian serous surface papillary borderline tumors form sea anemone-like masses. *J Magn Reson Imaging* 2011; 33: 633-640
- 10) Kim SH, Yang DM, Kim SH.: Borderline serous surface papillary tumor of the ovary: MRI characteristics. *AJR Am J Roentgenol.* 2005; 184: 1898-1900
- 11) Ewald-Riegler N, du Bois O, Fisseler-Eckhoff A, et al.: Borderline tumors of the ovary: clinical course and prognostic factors. *Onkologie* 2012; 35: 28-33
- 12) Zanetta G, Rota S, Chiari S, Bonazzi C, et al.: Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: a prospective study. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2658-2664

A Serous Borderline Tumor with a Different Morphology to the Initial Occurrence in the Residual Contralateral Ovary : A Case Report

Naoko MURAKAMI¹, Michio KITAJIMA¹, Yuko MURAKAMI¹,
Takehito IMAMURA¹, Kentaro YAMASAKI¹, Naoe KINOSHITA²,
Tomayoshi HAYASHI², Ichiro ISOMOTO³, Kiyonori MIURA¹,
Hideaki MASUZAKI¹

*Departments of ¹Obstetrics and Gynecology, ²Pathology, and ³Radiology, Nagasaki University Hospital
1-7-1 Sakamoto, Nagasaki-shi, Nagasaki 852-8501*

A 35-year-old woman referred to our Department of Obstetrics and Gynecology for multiple pelvic masses underwent magnetic resonance (MR) imaging that identified the masses as uterine myomas and right ovarian tumor. T₂-weighted MR imaging demonstrated the right ovarian tumor as a solid lobulated mass with hyperintense papillary projection on the ovarian surface that contained a hypointense branch-like structure. The tumor demonstrated gradual weak enhancement with contrast media. The serum level of CA125 was also elevated (93.1 U/mL). Based on these findings, the tumor was clinically diagnosed as serous borderline surface papillary tumor. We performed right adnexectomy by laparotomy to preserve the patient's fertility. Morphology revealed that the tumor occupied the surface wall and involved the inside of the right ovary. Histopathological examination confirmed a serous borderline tumor of the right ovary.

During the course of follow-up, the tumor recurred in the contralateral ovary 31 months after the primary operation. T₂-weighted MR imaging showed multilocular cysts with mural nodules in the left ovary with positive contrast enhancement. Serum CA125 levels were also elevated (68.2 U/mL). With informed consent of the patient, we performed left adnexectomy, hysterectomy, and omentectomy. Histopathological diagnosis coincided with a recurrence of serous borderline tumor in the left ovary without intra-abdominal implants. She received adjuvant chemotherapy after the second surgery.

Serous borderline surface papillary tumor is a subtype of ovarian serous borderline tumor that appears as polypoid excrescences and occupies the outer surface of the ovary. The tumor may show hyperintense papillary architecture on its surface and hypointense internal branchings on T₂-weighted MR imaging. In our case, the primary lesion of the right ovary showed these specific MR imaging findings. The tumor recurred as multilocular cysts with mural nodules involving the left ovary, which was confirmed by similar histological findings. Our findings in this case may warrant careful follow-up and screening by MR imaging for early diagnosis and proper management of residual ovary after primary surgery for ovarian serous borderline tumor.