

診 療

血清 CA19-9が高値を呈した metaplastic Brenner tumor の 1 例

札幌医科大学産婦人科講座

西川 鑑 福島 道夫 島野 敏司

山川 康 橋本 正淑

札幌医科大学病理部

佐藤 昌明

A Case of Metaplastic Brenner Tumor with Elevated Serum CA19-9 Levels

Akira NISHIKAWA, Michio FUKUSHIMA, Satoshi SHIMANO,

Yasushi YAMAKAWA and Masayoshi HASHIMOTO

Department of Obstetrics and Gynecology, Sapporo Medical College, Sapporo

Masaaki SATOH

Division of Pathology, Sapporo Medical College Hospital, Sapporo

Key words : metaplastic Brenner tumor • CA19-9

緒 言

Brenner 腫瘍は主として閉経期の婦人に発生する卵巣腫瘍である。本腫瘍は日本産科婦人科学会分類では良性群に属しているが、稀に悪性 Brenner 腫瘍も報告されている。また、良性と悪性の中間に相当する腫瘍として、1971年、Roth et al.⁴⁾が proliferating Brenner tumor を報告した。それ以来、典型的な良性 Brenner 腫瘍と悪性 Brenner 腫瘍の中間にあるものに対していくつかの分類がなされている。今回われわれは、1985年に Roth et al.³⁾が発表した metaplastic Brenner tumor と考えられた症例を経験したので報告するとともに、その組織学的特徴に関して述べる。

症 例

症例は63歳、2妊1産。主訴は下腹部腫瘤。家族歴は特記すべきことなし。既往歴としては59歳時、甲状腺機能亢進症および自律神経失調症と診断され、現在も服薬中。初経は16歳、52歳で閉経している。現病歴としては、約4年前より茶褐色の帯下が少量みられたが放置していた。2カ月前より動悸、息切れ、めまい、および残尿感が出現

し、また3カ月で2kgの体重減少を認めた。1カ月ほど前から下腹部に3、4個の硬い腫瘤を触れたため、某産婦人科医を受診し腹部腫瘤の診断にて、1988年8月1日、当科へ紹介された。

入院時の内診では、辺縁不整の硬い新生児頭大の腫瘤を触れ、腫瘤はダグラス窩に固定し可動性はなかった。一般検血、生化学検査などでは、とくに異常を認めなかった。腫瘍マーカーは、CA19-9:1,463U/ml, SLX:69.6U/mlが異常値を呈したが、それ以外はCEA-II:2.5ng/ml, AFP:5.0ng/ml以下、CA125:23U/mlと正常範囲であつた。腹部超音波断層検査では、充実性部分と嚢胞性部分が混在する辺縁不整の腫瘤像を認めた。CTスキャンでは嚢胞構造を伴う充実性の腫瘤像を骨盤内に認めた。CA19-9が異常高値であることより、転移性の悪性卵巣腫瘍も疑い、内科にて消化器系統の検索を行つたが、CA19-9の上昇の原因となるような病変は認められなかった。なお、甲状腺機能も異常を認めなかった。

これらの所見より、原発性悪性卵巣腫瘍の診断にて開腹した。手術時、子宮は鷲卵大で多数の筋

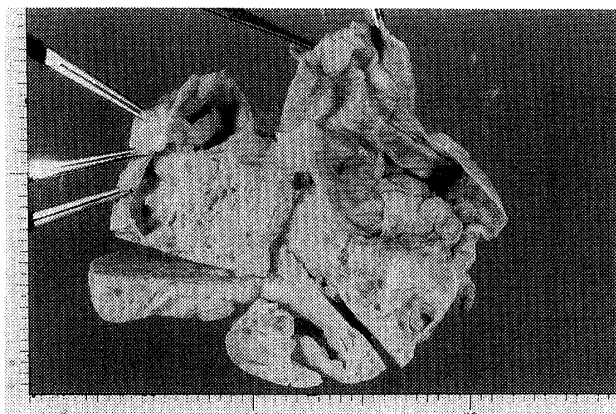
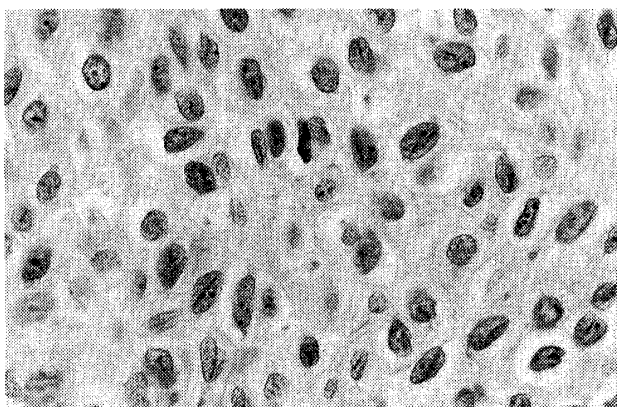


写真1 摘出物所見(ホルマリン固定後), 硬い充実性の部分と大小さまざまな嚢胞を認める。



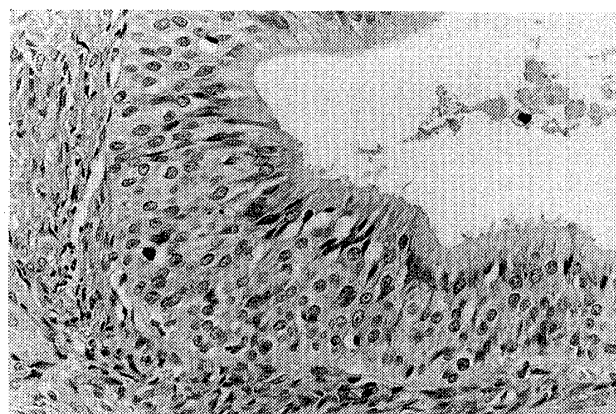
A



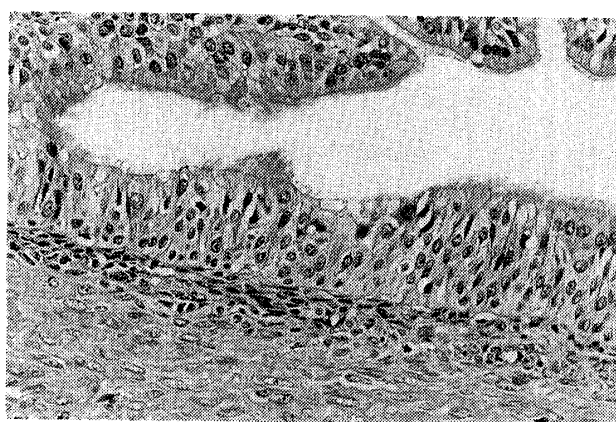
B

写真2 (A) 大小さまざまな嚢胞構造をなし, ほぼ典型的な Brenner 腫瘍の部分と, 粘液化生を伴った上皮巢が共存している(×34). (B) nuclear grooveを有する核を認める(×850)。

腫核を認めた。腫瘍は左卵巢原発で, 表面はやや不整で, 硬い充実性の部分と大小さまざまな嚢胞



A

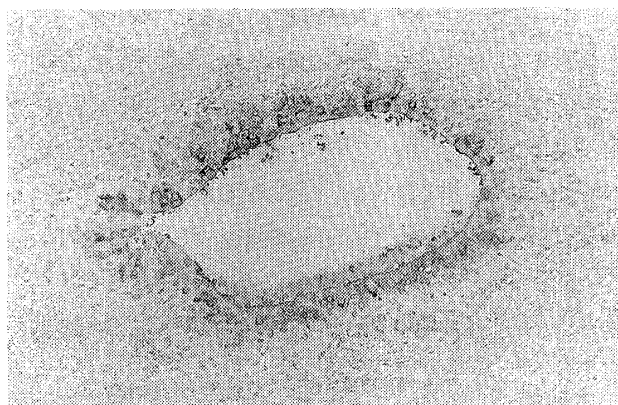


B

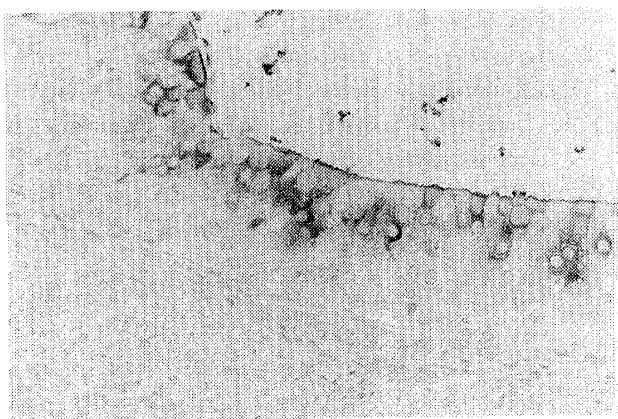
写真3 (A) 移行上皮様細胞の増殖と粘液化生上皮を示す(×340). (B) 線毛上皮化生を呈している部分を示す(×340)。

性の部分が混在しており, 嚢胞の内容物はムチン性であった。その他の腹腔内に異常を認めず, 腹水および癒着も認められなかった。以上の所見のもと腹式子宮全摘出術, 両側付属器摘出術を施行した。

摘出した卵巢腫瘍は1,230gで, 大小さまざまな嚢胞を形成しており一部は硬い充実性の部分を認めた(写真1)。組織学的には, 嚢胞構造を形成し, 典型的な良性 Brenner 腫瘍の部分と粘液化生を示す上皮巢が混在していた(写真2A)。Brenner 腫瘍に認められる, nuclear grooveを有する核も認めた(写真2B)。移行上皮様細胞が数層~10層にわたり増殖しており, 内腔面は粘液化生を示しているものが多く, 腔内には無定形な粘液物質が認められた(写真3A)。さらに一部では線毛上皮



A



B

写真4 (A) 主として粘液化生上皮でCA19-9が陽性を示す(×170)。(B) 同様の部位の強拡大(×340)。

化生を示すものもみられた(写真3B)。腫瘍細胞の核は楕円形で軽い大小不同を示したが、mitosisはほとんど存在しなかつた。胞巣の基底部はやや不規則に入り組んでいるが、明瞭な間質浸潤はなく、また proliferating Brenner tumor の像もなかつた。これらの所見から Roth et al. が提唱した metaplastic Brenner tumor に一致する症例と考えた。また、子宮および右卵巣に異常は認められなかつた。

術前に CA19-9 が異常高値を示していたため、CA19-9 の免疫染色を行つた結果、粘液化生した上皮と粘液貯留部、さらに移行上皮の一部に CA19-9 の局在が認められた(写真4A, B)。

術後経過は順調で、追加化学療法は行わず当科外来にて注意深く経過を観察している。CA19-9 は、術後、速やかに低下し正常範囲を維持してい

る。現在まで術後1年5カ月を経過しているが再発の兆候はない。

考 察

Brenner 腫瘍は、日本産科婦人科学会分類では、良性群に含まれているが、malignant Brenner tumor の報告も稀ながら認められる。また、近年、組織像や臨床経過などから典型的な良性 Brenner 腫瘍との中間に位置する腫瘍の存在も認められておりその分類が試みられている。以下にそれらの分類について述べる。

1971年 Roth et al.⁴⁾は、組織学的に良性と悪性の中間にある腫瘍を、proliferating Brenner tumor として初めて記載した。1972年 Hallgrímsson et al.²⁾は、borderline Brenner tumor という名称を用い、proliferating Brenner tumor はその範疇に含まれるものと定義した。しかし、1973年の WHO 分類⁵⁾では、Brenner 腫瘍に関する“proliferating”と“borderline malignancy”という語句を同じものとして取り扱った。その後も一致した見解はみられなかつたが、1985年 Roth et al.³⁾は、典型的な良性と悪性 Brenner 腫瘍の中間にある14例の腫瘍に関して再度詳細な検討を加え“metaplastic”“proliferating”“low malignant potential”の3種類のカテゴリーに分類した。今回われわれは、Roth et al.³⁾の提唱した metaplastic Brenner tumor に一致する症例を経験したのでその組織学的特徴を中心に述べる。

Roth et al.³⁾が提唱した metaplastic Brenner tumor の病理学的特徴は、以下のごとくである。(1) 腫瘍は固形部分と多房性部分からなり、さまざまな大きさの囊胞構造をとる。(2) 粘液化生を伴つた上皮巢が目立ち、複雑な腺構造を呈している。線毛上皮化生を認めるほか、化生を伴わない上皮層も認める。(3) proliferating Brenner tumor に特徴的な、乳頭状に増殖した部分は認めない。(4) 上皮は密で複雑な増殖パターンを示し、悪性化が疑われるが、核異型はなく核分裂像も少ない。(5) 間質浸潤は認めない。(6) 腺腔内には濃縮した無定形の粘液様物質を認める。(7) ムチン性囊胞腺腫を合併した Brenner 腫瘍は、そのムチン性部分は別個の独立した囊胞性腫瘍である点

で、本腫瘍とは異なるものである。(8) 典型的な Brenner 腫瘍の部分を確認するが、診断に不可欠なものではない。

本症例は、先に述べたように移行上皮様細胞の巣状増殖よりなる腫瘍であり、内腔面に粘液細胞化生を伴い、嚢胞状に拡張したものが多くみられ、一部には線毛上皮化生も認められた。coffee bean 状の核も認めほぼ典型的な Brenner 腫瘍の像も認めた。しかし、明瞭な間質浸潤はなく、proliferating Brenner tumor の像もなかった。これらの所見は Roth et al.³⁾が提唱した metaplastic Brenner tumor に一致する所見であつた。本症例は Roth et al. の報告³⁾以来、われわれの知る限りでは最初の報告である。

現在までに Brenner 腫瘍が CEA を産生すると報告⁶⁾はあるが、今回の症例のように CA19-9 を産生するという報告はほとんど認められない。また、従来より proliferating Brenner tumor は尿路の移行上皮癌との類似性について報告されている^{4,7)}。Roth et al. はその論文の中で、“metaplastic” “proliferating” “low malignant potential” “malignant”のそれぞれの Brenner 腫瘍に類似した尿路病変グレードについて述べている³⁾。それによると、metaplastic Brenner tumor は良性疾患の腺性膀胱炎と類似性があるとされている。また、尿路移行性上皮癌における、CA19-9の免疫組織学的局在に関する研究¹⁾によると、非腫瘍群の中では腺性膀胱炎の症例のみ CA19-9の局在が認められている。このことは本腫瘍と尿路移行上皮病変の類似性、さらに Brenner 腫瘍の組織発生に

ついて考えると非常に興味深いことである。

Roth et al.³⁾の4例とわれわれの症例を比較すると、治療法は腫瘍の摘出のみか、単純子宮全摘術を加えるにとどまっているが、6カ月から6年の follow up 期間では、これらの症例はいずれも、再発はみられていない。しかし、まだ症例が少なく予後に関しては現在のところ、明確ではなく、今後とも注意深い観察と、症例の積み重ねが重要である。

文 献

1. 石井 龍, 岩崎 宏, 菊池昌弘: 尿路移行上皮内癌における CA19-9 の免疫組織学的局在. 医のあゆみ, 139: 419, 1986.
2. Hallgrímsson, J. and Scully, R.E.: Borderline and malignant Brenner tumours of the ovary. A report of 15 cases. Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand (A), 80 (supl. 233): 56, 1972.
3. Roth, L.M., Hellweg, G.D. and Czernobilsky, B.: Ovarian Brenner Tumors. Cancer, 56: 582, 1985.
4. Roth, L.M. and Sternberg, W.H.: Proliferating Brenner tumors. Cancer, 27: 687, 1971.
5. Serov, S.F., Scully, R.E. and Sobbin, L.H.: International histological classification of tumors. No. 9. Histological Typing of Ovarian Tumours. World Health Organization, Geneva, 1973.
6. Shevchuk, M., Fenoglio, C. and Richart, R.M.: Histogenesis of Brenner tumors, II: Histochemistry and CEA. Cancer, 51: 498, 1983.
7. Zebro, T.: Brenner's tumor of the ovary and co-existing cystoma lined with urinary tract epithelium. Pathol. Pol., 20: 211, 1969.

(No. 6822 平2・6・9受付)