

診 療

砂粒体が著明に認められた卵巢漿液性乳頭状腺癌の一例

熊本大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 岡村 均教授)

東矢 俊光 前田 隆宏 片渕 秀隆 古木 義弘
松浦 講平 伊藤 昌春 岡村 均A Case of Ovarian Serous Papillary Adenocarcinoma
with a Great Amount of Psammoma BodiesToshimitsu TOHYA, Takahiro MAEDA, Hidetaka KATABUCHI,
Yoshihiro FURUKI, Kohei MATSUURA, Masaharu ITOH
and Hitoshi OKAMURA*Department of Obstetrics and Gynecology, Kumamoto University Medical School, Kumamoto
(Director : Prof. Hitoshi Okamura)***Key words:** Psammocarcinoma • Psammoma body • Ovary • MRI

緒 言

骨盤内腫瘍で石灰化を示す代表的なものとして子宮筋腫の石灰化、卵巢線維腫の石灰化等が挙げられる。今回我々は、石灰化を思わせる特徴ある画像診断所見を示し、組織学的には多量の砂粒体を認めた卵巢漿液性乳頭状腺癌 (Scully et al. の報告 (1990) による serous psammocarcinoma) の一例を経験したので、その画像診断所見及び病理組織学的、超微形態学的所見を中心に報告する。

症 例

症例は30歳の主婦で、主訴は下腹部痛である。家族歴には特記事項はなく、既往歴では29歳の時に虫垂切除術を施行されている。月経歴は初経が12歳、月経周期は28日型、整順で経時障害はない。妊娠歴は3回経妊2回経産である。現病歴は1989年5月3日急激な下腹部痛を訴え近医を受診したところ急性虫垂炎と診断され虫垂切除術を受けた。しかしその後も時々下腹部痛があり同病院を受診するも特に異常は指摘されなかった。1990年1月に同院産婦人科を受診し子宮筋腫と診断され、同年3月16日当科へ紹介となった。

初診時の理学的所見は身長172cm、体重55kg、体温36.6℃、血圧125/50mmHg、胸腹部に触視診

上異常はなかった。双合診で子宮は前傾前屈でやや大きく、子宮後面の内子宮口の高さに新生児頭大の腫瘍がダグラス窩まで及びその表面は不整であつた。3月26日骨盤内腫瘍の診断にて入院となった。

入院後の検査では血液像、血液生化学、出血傾向の検査で異常はなかった。腫瘍マーカーでは血中CA125値が54.4U/mlと軽度上昇していたが、CEA, CA19-9, SCC 抗原並びに ferritin は正常範囲内を示していた。画像診断では、腹部単純X線及び腎盂尿管造影で骨盤腔内に双合診にて触知した腫瘍に一致するびまん性の石灰化を示唆する像が認められた(写真1)。超音波断層法では子宮後方に high echoic な腫瘍を認めた。CT-scan では子宮の右後下方に骨とほぼ同じ density を有する腫瘍を認め(写真2)、MRI では同部に子宮筋層とは異なる intensity を有する腫瘍がみられた(写真3)。

同年4月3日に開腹術を行つたところ、過手拳大の腫瘍が子宮後面及び直腸と一塊となつて骨盤腔内に認められた。両側卵巢はほぼ正常大であつたが表面に乳頭状病巣がびまん性に認められた。その他に直腸、大腸、回腸表面に粟粒大の播種性

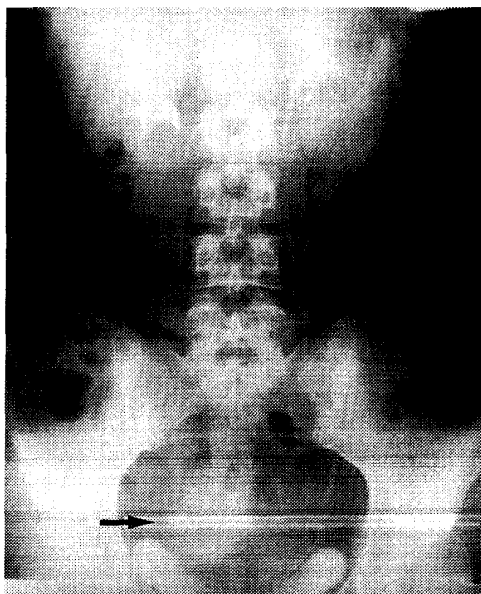


写真1 IVP. 骨盤内の右側に石灰化と思われる陰影(→)がみられる。



写真3 MRI. 子宮の後下方に認められる腫瘍(↔)は子宮筋層とは異なる intensity を示している。

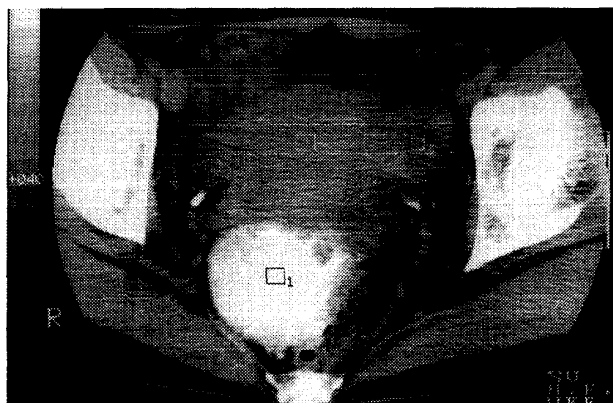


写真2 CT-scan. 子宮の右後下方に骨盤骨と同様の density を持つ腫瘍(□)がみられる。

病巣を多数認め、肝下縁表面から実質内に埋没した粟粒大の腫瘍が4個認められた。肉眼所見で悪性卵巢腫瘍を疑い、術中の迅速病理組織検査で漿液性乳頭状腺癌の診断を得たことから卵巢癌4期と診断した。準広汎性子宮全摘出術に準じて、腫瘍、子宮、両側卵巢卵管、約1mにわたる直腸及びS状結腸を一塊として摘出した。更に骨盤リンパ節廓清術と大網切除術を追加し再建術として直腸及びS状結腸の端々吻合を行つた。腹腔内洗浄後、cisplatin (CDDP) 100mgを腹腔内に注入して手術を終了した。

術後の病理組織学的検査では、腫瘍細胞は乳頭

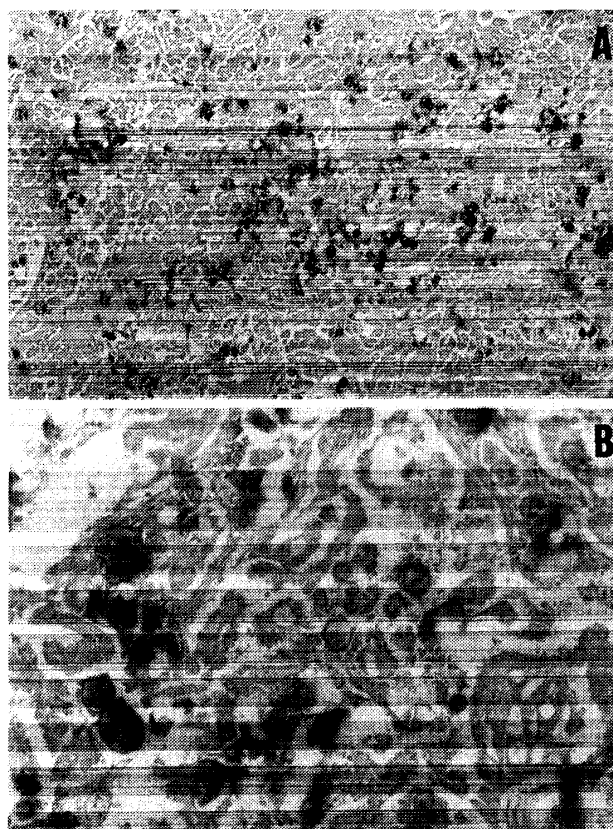


写真4 腫瘍の組織像

A: 腫瘍細胞は乳頭状に増殖し、砂粒体を著明に認める。直径で15細胞以上の上皮細胞の充実性増殖巣はない(HE染色, ×10)。B: 上皮細胞は2～3層であり中等度を超える細胞異型がない(HE染色, ×100)。

状構築をとり増殖し、個々の細胞は細胞質が乏しく、核は大小不同を示し核分裂像が散見され、腫瘍細胞や間質の区別なく多量の砂粒体が認められた(写真4)。超微形態学的には腫瘍細胞は大型で、



写真5 透過型電子顕微鏡像。小型顆粒が多数みられる細胞(左上方)と顆粒の少ない細胞(右下方)がみられる(酢酸ウラン及びクエン酸鉛染色)。



写真6 透過型電子顕微鏡像。細胞質内顆粒はdensityの高いライソゾーム顆粒(◀)とともに空胞状構造物(▶)もみられる(酢酸ウラン及びクエン酸鉛染色)。

突出する胞体の一部はお互いにデスモゾーム様構造で接着していた。核は不規則であるがクロマチンは疎で、細胞内小器官に乏しく小型のライソゾーム顆粒が細胞質内にわずかにみられる細胞と種々のdensityを有する小型顆粒が数個ずつ癒合し細胞質内にほとんどを占める細胞とが区別された(写真5)。顆粒はdensityの高い比較的大型の二次ライソゾームと思われる形態像をとり、また数個の空胞状構造物が中にみられる顆粒も認められたが、psammoma bodyに特徴的とされる針状やlamella様の構造はなかつた(写真6)。

初回手術後、CAP (cyclophosphamide (CPM) 600mg, adriamycin (ADM) 60mg, CDDP 100mg)療法を3クール施行し同年9月15日、second look operationを施行した。回腸部分切除術及び回盲部切除術、傍大動脈リンパ節廓清術を施行し、残存病巣は完全に摘出した。また肝実質内の腫瘍は消失していた。更にその後CAP療法を3クール追加したが、画像診断上異常所見は認められず、また腫瘍マーカーの上昇もなく初回治療後14カ月を経て現在経過順調である。

考 案

psammocarcinomaとは1916年にKettle⁵⁾によつてpsammoma bodyを多量に認める漿液性腺癌に対して初めて用いられた用語である。以後その臨床的概念や診断基準は確立されておらず、その臨床像や予後についての報告⁶⁾はさまざまであった。1990年Scully et al.はpsammoma bodyを多量に認める卵巣及び腹膜の漿液性腺癌の中で、ある特徴的な組織像を示す腺癌の予後を調べてみると比較的予後良好な例があることに注目し、そのような腫瘍をserous psammocarcinoma of the ovary and peritoneumと提唱し11例を報告している⁴⁾。

その組織診断基準として

- 1) 明らかに浸潤癌である。
- 2) 中等度を超える細胞異型がない。
- 3) 直径で15細胞以上の上皮細胞からなる充実性増殖巣がない。
- 4) 少なくとも75%の乳頭及び上皮細胞巢にpsammoma bodyがみられる。

の4項目を挙げている。

1)については良性腫瘍や境界悪性腫瘍との鑑別が問題となる場合があるとしている。2)と3)については high grade の癌を除外するためとしている。これは high grade の癌は psammoma body の有無及び多少にかかわらず予後が不良であるからである。

本症例は、組織学的にこの診断基準を満たしているものと判断し psammocarcinoma と診断した。

本症例の原発巣としては卵巣あるいは腹膜が考えられるが、その主病巣はダグラス窩を占拠し両側卵巣は正常大であった。近年、腹膜もいわゆる second Müllerian system に属する組織であるとする考え方から、WHO では卵巣腫瘍の分類の改訂に続いて新たに腹膜と後腹膜の腫瘍 Tumor of the peritoneum and retroperitoneum の分類の検討が進められている。本症例も腹膜原発の可能性も残るが、卵巣表面にも腫瘍細胞が確認されたことから卵巣原発とした。

Scully et al. の報告では本例のように石灰化を示唆する画像診断が得られた例は11例中3例であったとしている。本症例では腹部単純 X 線、腎盂尿管造影及び CT-scan で明らかな石灰化と思われる像が得られたが、一方 MRI では子宮筋層よりも高い intensity を示したが石灰化を示唆する所見はみられなかった。これらの多角的な画像診断は psammocarcinoma と他の石灰化を来す骨盤内病変の鑑別診断に有用と考えられた。

psammoma body の成因については種々の説¹⁾³⁾があるが統一した見解はみられていない。Ferenczy et al.³⁾の卵巣漿液性腫瘍の psammoma body の電子顕微鏡学的観察によると腫瘍細胞内の microvesicle より石灰の形成が始まり、これは変性に伴った所見であるとしている。我々の今回の超微形態学的観察では、細胞質内に認められた多数の顆粒には従来報告されている psammoma

body に特徴的な所見とは異なる二次ライソゾーム及びその変態像と解釈される像が得られ、更にその顆粒は細胞外にも認められたことから腫瘍細胞の自己融解の一所見と考えられた。

psammoma body の存在は卵巣漿液性腺癌の予後によいと報告²⁾もあるが、逆に関連がないとする報告⁷⁾もある。Scully et al. の serous psammocarcinoma の11例の報告では外科的に完全に切除できた10例はすべて3期であるにもかかわらず死亡例はなかった。今回の我々の検索では先に示した腫瘍細胞の自己融解と考えられる所見に加えてこれらの細胞は異型性に乏しく細胞内小器官の発達が乏しいことが観察された。psammoma body の存在そのものより、それを形成する腫瘍細胞の性格が予後に影響している可能性も考えられ、今後このような症例の集積により検討を行っていきたい。

文 献

1. 森脇昭介, 高嶋成光, 神野健二: 悪性新生物にみられる石灰沈着, 癌の臨床, 28: 139, 1982.
2. Aure, J.C., Hoeg, K. and Kolstad, P.: Psammoma bodies in serous carcinomas of the ovary. Am. J. Obstet. Gynecol., 109: 113, 1971.
3. Ferenczy, A., Talens, M., Zoghby, M. and Hussain, S.S.: Ultrastructural studies on psammoma bodies in ovarian neoplasia. Cancer, 39: 2451, 1977.
4. Gilks, C.B., Bell, D.A. and Scully, R.E.: Serous psammocarcinoma of the ovary and peritoneum. Int. J. Gynecol. Pathol., 9: 110, 1990.
5. Kettle, E.H.: The pathology of tumors. 18. Paul B. Hoeber, New York, 1916.
6. Schneider, J., Gonzalez-Rodilla, I., Eizaguirre, M.J. and Garcia-Satue, E.: Complete psammomatous degeneration of the ovary. Br. J. Obstet. Gynecol., 92: 419, 1985.
7. Sorbe, B. and Frankendal, B.: Prognostic importance of psammoma bodies in adenocarcinomas of the ovary. Gynecol. Oncol., 4: 6, 1982.

(No. 7042 平3・8・19受付)