

症 例

腫瘍破裂, 大量腹水貯留を伴った 卵巣若年性顆粒膜細胞腫の1例 Ovarian juvenile granulosa cell tumor with tumor rupture and massive ascites

徳原 克治¹⁾, 浜田 吉則¹⁾, 棚野 晃秀¹⁾, 高田 晃平¹⁾
 上山 泰男²⁾, 野田 幸弘³⁾, 中野 崇秀³⁾, 藤井 喜充⁴⁾, 罔府寺 美⁴⁾
 Katsuji TOKUHARA¹⁾, Yoshinori HAMADA¹⁾, Akihito TANANO¹⁾
 Kohei TAKADA¹⁾, Yasuo KAMIYAMA²⁾, Yukihiro NODA³⁾
 Takahide NAKANO³⁾, Yoshimitsu HUIJI⁴⁾, Urara KODERA⁴⁾

要 旨

患者は4歳9カ月の女兒。著明な腹部膨隆, 乳輪腫脹を認めたため, 当科転院となった。画像検査で大量の腹水と, 充実性, 嚢胞性成分が混在する径10cm大の腫瘍を認めた。血液検査ではCA125 90.5U/ml, LDH 821U/Lと高値を示した。開腹したところ, 約3000mlの淡血性腹水および破裂を伴う径10cm大の左卵巣腫瘍を認め, 左付属器切除術を施行した。病理組織学的検査より若年性顆粒膜細胞腫と診断した。

Key words: 卵巣腫瘍, 若年性顆粒膜細胞腫, 腫瘍破裂, 腹水

ovarian tumor, juvenile granulosa cell tumor, rupture of tumor, ascites

I はじめに

若年性顆粒膜細胞腫 (Juvenile granulosa cell tumor: JGCT) は Scully らにより提唱された顆粒膜細胞腫の亜型である¹⁾。顆粒膜細胞腫の発生頻度は卵巣腫瘍全体の1~4%であり, JGCTはそのうち5%未満の頻度で極めてまれな腫瘍である。また約10%で腹水貯留, 術中破裂をみるとされている²⁾。今回われわれは, これらを伴ったJGCTの1例を経験したので本邦報告例の検討と

ともに報告する。

II 症 例

患児: 4歳9カ月の女兒

主訴: 腹部膨満, 乳輪腫脹

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 4日前から腹部膨満が出現し増悪してきたため前医を受診した。超音波検査, 腹部CTで大量の腹水貯留, 腹腔内腫瘍を指摘され精査加療目的で翌日当科転院となった。

現症: 身長110cm(+1.2SD), 体重17.5kg(Mean)。眼球結膜に貧血・黄疸所見は認めず。腹部は著明に膨隆しており(腹囲61.5cm), 臍周囲に軽度出血斑を認めた。胸部は聴打診で異常なかったが, 乳輪の腫脹, 発赤を認めた。恥毛, 腋毛は認めな

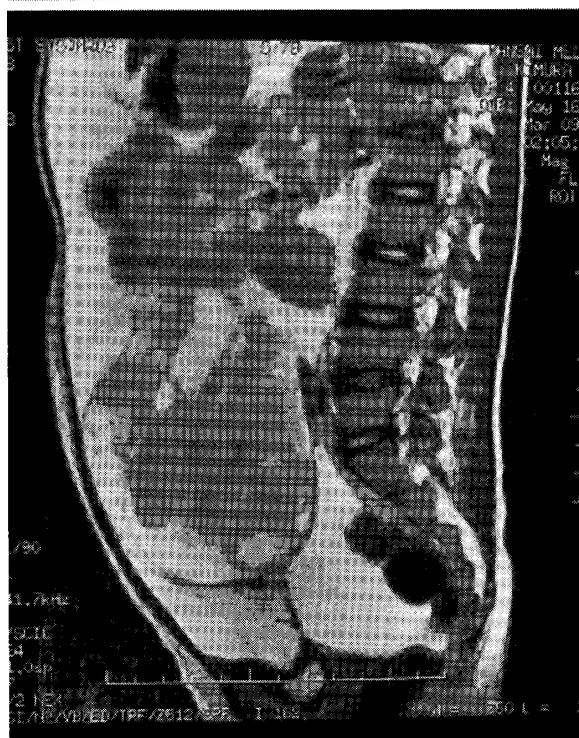
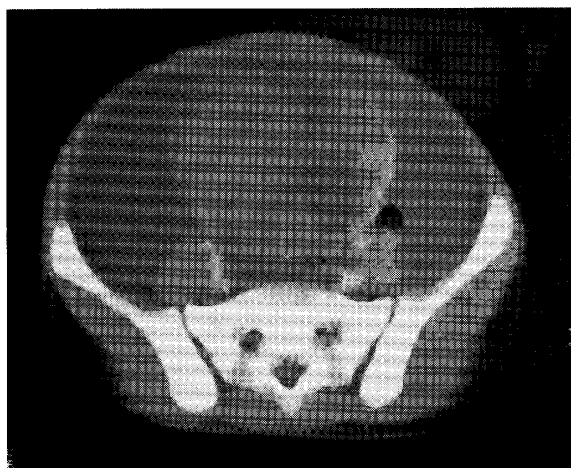
1) 関西医科大学小児外科, 2) 関西医科大学外科

3) 関西医科大学小児科, 4) 中野こども病院

1) Division of Pediatric Surgery, 2) Department of Surgery

3) Department of Pediatrics, Kansai Medical University

4) Nakano Children's Hospital



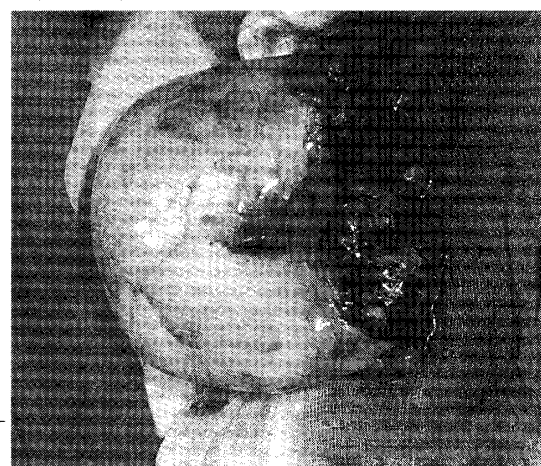
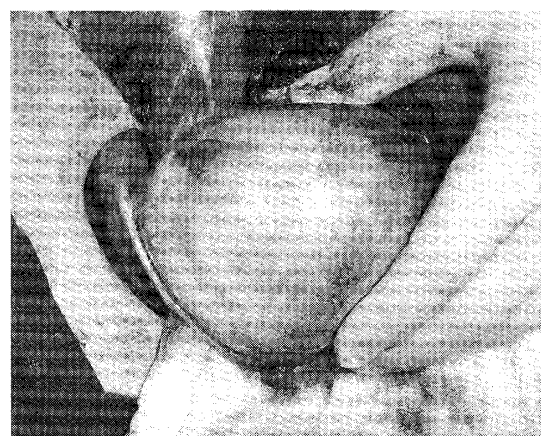
1-a
1-b

図 1-a 腹部造影 CT
図 1-b 腹部MRI (T2 強調, 矢状断)

かった。

入院時血液検査：血清総蛋白 4.9 g/dl, アルブミン 2.9 g/dl と低値を示し, トランスアミナーゼ値の軽度上昇を認めた。また CA125 90.5 U/ml, LDH 821 U/L と高値を示したが, CEA, AFP, CA19-9, HCG- β は正常値であった。

腹部ドップラー超音波, CT 所見：大量の腹水貯留像と, 充実性, 嚢胞性成分が混在し, 子宮側より腫瘍被膜部に流入する血流を伴う径 10cm 大の腫瘍を認めた (図 1-a)。被膜部の血流は豊富で



2-a
2-b

図 2-a 左卵管と強固に癒着する約 10cm 大の左卵巢腫瘍を認めた。

図 2-b 腫瘍頂部に破裂を伴っていた。

あったが内部は乏血性であった。

MRI 所見：T2 強調画像において, 大量の腹水貯留と, 充実性部分と腹水と等しい intensity を持つ嚢胞部分が混在する径 10cm 大の腫瘍を認めた (図 1-b)。

手術所見：大量腹水を伴う卵巢腫瘍の診断で入院 2 日目に開腹手術を施行した。約 3000ml の淡血性の腹水および頂部に破裂を伴う約 10cm 大の左卵巢腫瘍を認め, さらに腹腔内に遊離した径 3.5 cm 大の腫瘍塊が存在した。破裂部以外は被膜で覆われていた。左卵管が腫瘍と強固に癒着していたため, 左付属器切除術を施行した (図 2-a,b)。

摘出標本肉眼の所見：腫瘍は 10 × 10 × 7cm 大で被膜に覆われていたが, 頂部に径 5 ~ 6 cm 大の破裂を伴っていた。腫瘍内容は暗赤色, 一部淡黄色で, 充実性, 壊死性成分が混在しており, 一部嚢

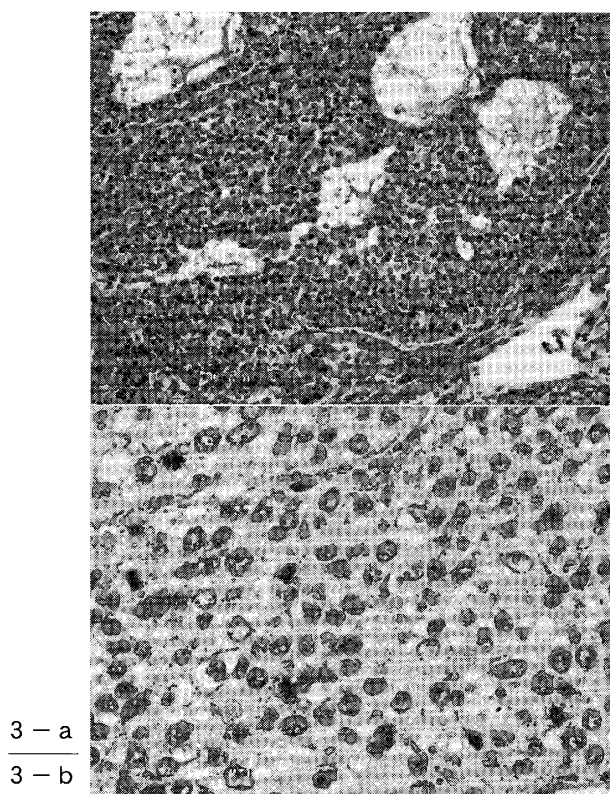


図3-a H.E.染色(×10)

濾胞を取り囲む細胞は周囲の充実部分へと移行している。

図3-b H.E.染色(×40)

腫瘍細胞は豊富な胞体を有しており、核分裂像も散見される(40～50/10HPF)。

胞状を呈していた。

病理組織学的所見：核小体の認識される点状クロマチンパターンを呈する類円形核をもち、淡明～好酸性胞体を有する腫瘍細胞が充実性、シート状の胞巣を形成し増生しており、顆粒膜細胞に取り囲まれる濾胞状構造もみられたことからJGCTと確定診断した(図3-a)。卵管への浸潤所見はなく、術中に一部採取した大網への転移所見もみられなかった。また、核異型があり、核分裂像も散見された(40～50/10HPF)(図3-b)。被膜の破綻を伴い、腹水細胞診で腫瘍細胞が確認されたことから病期はFIGO分類Stage Icであった。

術後経過：術後2日目より約1週間少量の不正性器出血を認めたが、その後自然に軽快した。術後1か月目の血中エストラジオール値は29.3 pg/ml

で、正常範囲内であった。Stage Icであったことと、核異型があり、核分裂像も多く見られたため、後療法としてPVB療法(Cisplatin 20mg/m²/日×5日間、Vinblastin 3mg/m²を1,2日目、Bleomycin 15mg/m²/日×3日間投与)を4コース行った。術後8カ月現在、再発徴候はなく経過している。

III 考 察

JGCTは、1977年にScullyら¹⁾により提唱された顆粒膜細胞腫の亜型である。顆粒膜細胞腫の発生頻度は卵巣腫瘍全体の1～4%であると報告されているが、JGCTはそのうち5%未満の頻度で極めて稀な腫瘍である²⁾。8歳以下の小児に発生する症例の約80%に仮性性早熟症を示すと報告されており³⁾、まれに腫瘍破裂や茎捻転等による急性腹症を呈して発見されることもある。また約10%の症例で本症例のように腹水貯留や術中破裂をみると報告されている²⁾。

JGCTの組織学的所見として、①腫瘍細胞が充実性・シート状の配列を示す、②顆粒膜細胞で取り囲まれる濾胞部と充実部が混在する、③Call-Exner小体を欠く、④核は円形～楕円形で核溝が不明瞭で核クロマチンの増量がみられ、核分裂像、核異型が散見される、などの特徴があげられる²⁾。

本邦ではわれわれの検索しえた範囲では自験例を含め61例が報告されている⁴⁻¹⁵⁾。これらの集計をみると、発症時年齢は日齢0から26歳であり、年代別にみると10歳以下が36例、11～20歳が17例、21歳以上が8例で、10歳以下が60%を占めていた。また思春期以前の乳房発達、陰毛発育、不正性器出血、思春期以降の月経不順、無月経等の内分泌所見を呈していた症例は、症状記載のある57例中40例(70%)であった。

FIGO分類による病期は記載のあった45例中Stage Ia 16例、Ic 20例、IIc 2例、III 3例、IV 4例で、Stage Iが80%を占めていた。病期別の治療をみると、Stage Iaの16例中、手術のみが13例、手術と化学療法併用が2例に(1例は詳細不明)、Stage Icの20例中、手術のみが13例、手術と化学療法併用が6例、手術と化学放射線療

法併用が1例に、Stage IIc では手術のみが1例、手術と化学療法併用が1例に施行されていた。Stage III 以上では7例全例（Stage III が3例、Stage IV が4例）に手術と化学療法が併用され、Stage IV の1例には放射線療法も併施されていた。

予後を見ると、記載のあった46例中32例が生存、14例が死亡している。生存症例の内訳は、Stage Ia 11例、Ic 13例、IV 1例、病期不明が7例で、死亡症例はStage Ia 2例、Ic 1例、IIc 2例、III 3例、IV 3例、病期不明が3例であった。Stage I の症例では27例中24例（89%）が生存しており、予後は良好であるといえる。一方で、Stage IIc 以上の症例を見ると、9例中8例（89%）が死亡しており、予後は極めて不良である。

JGCT の治療であるが、Laura らは¹⁶⁾、Stage Ia 症例には病側の、Ib 症例には両側の卵巢付属器切除を、stage IIa,IIb 症例には子宮と病側卵巢付属器切除術が根治術になりうると報告している。本邦報告例においてもStage I の症例では腫瘍摘出あるいは患側卵巢、付属器摘除術のみで十分であるとする見解もあるが⁴⁾、今回の集計症例のうちStage Ia で2例（それぞれ多発性骨転移、後腹膜腔再発で再発）、Ic で1例の死亡症例が報告されていることから、核異型度、核分裂像の程度をふまえて追加療法を選択する必要があると考えられる¹⁵⁾。卵巢悪性腫瘍の化学療法は白金化合物を主体とした化学療法が行われてきており、JGCT のStage IV の患児に対してもcarboplatinを中心とした化学療法が有効であったとの報告がある⁸⁾。今後さらなる症例データの蓄積、検討を重ね、JGCT に有効な化学療法を確立する必要があると考えられた。

《本論文の要旨は第20回日本小児がん学会（京都）にて発表した。》

文 献

- 1) Scully RE: Sex cord-stromal tumor. Pathology of the female genital tract, Blaustein A, Springer-Verlag, New York, 1977, pp501-526
- 2) 森谷卓也：若年性顆粒膜細胞種。卵巢腫瘍病理アトラス，1版，石倉浩，手島伸一編，文光堂，東京，2004, pp188-190
- 3) Young RH, et al: Juvenile granulosa cell tumor of the ovary: a clinicopathological analysis of 125 cases. Am J Surg Pathol, 8: 575-596, 1994
- 4) 内藤真一，他：若年性顆粒膜細胞腫の一例。日小外会誌，29：1141-1144, 1993
- 5) 川口文夫，他：卵巢原発若年性顆粒膜細胞腫の1例。小児がん，31：416-420, 1994
- 6) 伊藤高太郎，他：成人型および若年性卵巢顆粒膜細胞腫の2例。臨産婦，48：1531-1534, 1994
- 7) 斎藤龍彦，他：若年性顆粒膜細胞種を合併したBannayan-Zonana 症候群の1例。小児科臨床，47：1429-1434, 1994
- 8) 廣田保蔵，他：自家骨髄移植を施行した若年性顆粒膜細胞種の一例。小児がん，32：154-158, 1995
- 9) 秋田隆司，他：卵巢若年型顆粒膜細胞種の細胞像。函医誌，19：105-110, 1995
- 10) 古屋充子，他：若年性顆粒膜細胞種（JGCT）の1例。産と婦，63：411-415, 1996
- 11) 奥津恵里，他：若年型顆粒膜細胞腫の1例。磐城共立病院医報，19：25-28, 1998
- 12) 永田裕子，他：若年者卵巢腫瘍についての検討。日産婦新潟会誌，82：11-14, 1999
- 13) 小原範之，他：若年型および成人型顆粒膜細胞腫の2症例。臨産婦，53：1437-1440, 1999
- 14) 松岡亮平，他：卵巢若年型顆粒膜細胞腫の1症例。香川労災病院，6：207-209, 2000
- 15) 吉岡秀人，他：若年型顆粒膜細胞腫の1小児例。小児外科，33：905-907, 2001
- 16) Merras-Salmio L, et al: Ovarian granulosa cell tumors in childhood. Pediatr Hematol Oncol, 19: 145-156, 2002