

妊娠中に増大した卵巣甲状腺腫の1例

長原大二郎¹⁾²⁾ 小原久典^{1)*} 菊地 範彦¹⁾ 安藤大史¹⁾ 横川裕亮¹⁾³⁾
小野元紀¹⁾ 田中泰裕¹⁾ 竹内穂高¹⁾ 山田 靖¹⁾ 宮本 強¹⁾ 塩沢丹里¹⁾

- 1) 信州大学医学部産科婦人科学教室
- 2) JA 長野厚生連佐久医療センター産婦人科
- 3) 長野県立こども病院産科

A Case of Struma Ovarii Enlarged during Pregnancy

Daijiro NAGAHARA¹⁾²⁾, Hisanori KOBARA¹⁾, Norihiko KIKUCHI¹⁾, Hirofumi ANDO¹⁾, Yusuke YOKOKAWA¹⁾³⁾
Motoki ONO¹⁾, Yasuhiro TANAKA¹⁾, Hodaka TAKEUCHI¹⁾, Yasushi YAMADA¹⁾, Tsutomu MIYAMOTO¹⁾ and Tanri SHIOZAWA¹⁾
1) *Department of Obstetrics and Gynecology, Shinshu University School of Medicine*
2) *Department of Obstetrics and Gynecology, Saku Central Hospital*
3) *Department of Obstetrics, Nagano Child Hospital*

Pregnancy complicated with struma ovarii is rare. We report a case of struma ovarii that enlarged during pregnancy. We also immunohistochemically investigated the expression of estrogen receptors (ER), progesterone receptors (PR), and thyroid stimulating hormone receptors (TSHR) in tumor cells to explore the mechanism of lesion enlargement.

A 30-year-old woman was diagnosed with right ovarian mature teratoma 4 cm in diameter using MRI five months before pregnancy. After she became pregnant, transvaginal ultrasonography revealed that the mass size was gradually increased. MRI examination was again performed at 14 weeks of gestation, which showed enlargement of the tumor to 5.5 cm in diameter, however, there was no apparent malignant finding. The clinical diagnosis was mature teratoma or struma ovarii of the right ovary. Laparoscopy-assisted ovarian cystectomy was performed at 15 weeks of gestation, and the pathological diagnosis of the removed tumor was struma ovarii. Immunohistochemical examination of the tumor demonstrated the positive expression of PR, but the expression of ER and TSHR was negative.

In the present case, the size of struma ovarii was increased during pregnancy, and this enlargement may be induced by pregnancy-related hormonal milieu via PR. *Shinshu Med J 68: 189–195, 2020*

(Received for publication February 5, 2020; accepted in revised form February 27, 2020)

Key words: pregnancy, struma ovarii, hormone receptor

妊娠, 卵巣甲状腺腫, ホルモン受容体

I 緒 言

卵巣甲状腺腫 (struma ovarii) はすべて, あるいは大部分が甲状腺組織よりなる奇形腫で, その発生頻度は卵巣成熟奇形腫の約3%とされ¹⁾⁻³⁾, 妊娠に合併した場合には増大することが報告されている⁴⁾⁻⁹⁾。今

回, 妊娠中に増大した卵巣甲状腺腫の1例を経験し, 妊娠中の増大の原因を検討するために本症例におけるエストロゲン受容体 (ER) とプロゲステロン受容体 (PR), 甲状腺刺激ホルモン受容体 (TSHR) の発現を免疫組織染色で検討したため報告する。

II 症 例

症例は30歳の2妊0産1回自然流産の女性で, 既往歴と家族歴に特記事項はなかった。初回妊娠時に右卵

* 別刷請求先: 小原久典 〒390-8621
松本市旭3-1-1 信州大学医学部産科婦人科学教室
E-mail: hkobara@shinshu-u.ac.jp

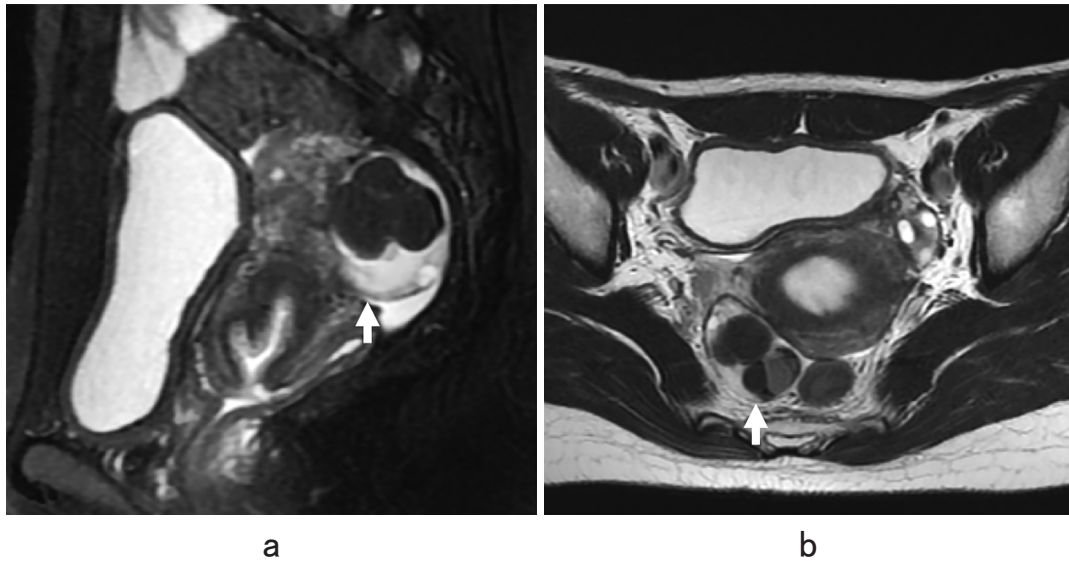


図1 妊娠5か月前の骨盤MRI検査
a：脂肪抑制 T2強調像矢状断 b：T2強調像水平断
右卵巢に長径4 cm の多房性囊胞性腫瘤（矢印）を認めた。

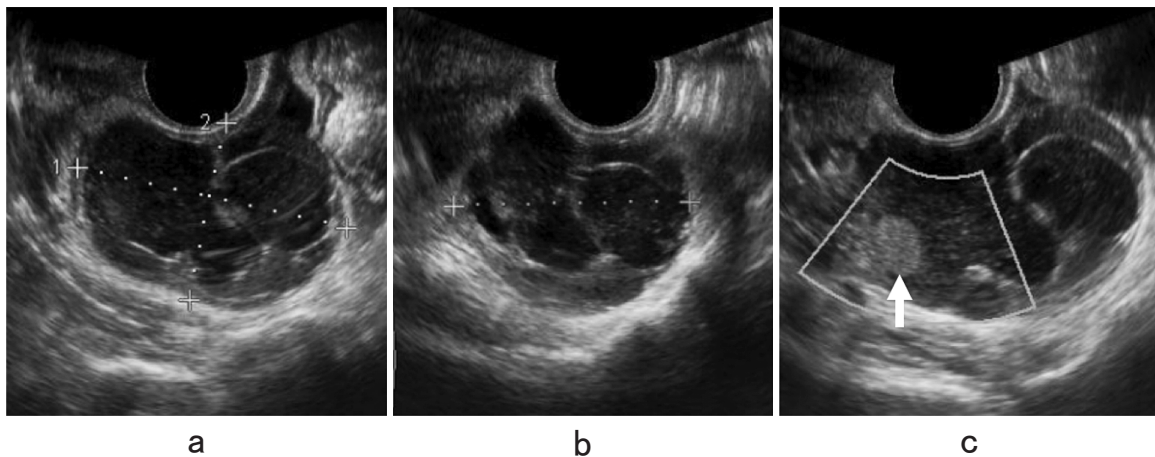


図2 初診時の経膣超音波検査
a：矢状断 b：冠状断 c：カラードップラ法
多囊胞性腫瘤がみられた。充実性部分（矢印）を疑う部分に血流なし。

巢に多房性囊胞性腫瘤を指摘された。初期自然流産となった後に骨盤部MRI検査が行われ、長径4 cmの右卵巢成熟奇形腫と診断され経過観察されていた(図1)。約5か月後に自然妊娠が成立し、卵巢腫瘍合併妊娠のために無月経8週6日に当科を紹介され受診した。

初診時の全身所見は身長166 cm、体重57 kg、血圧103/49 mmHgであった。経膣超音波検査で子宮内に胎児と胎児心拍が認められ、CRLは22.5 mm(9週2日相当)であった。右付属器領域に長径5.4 cmの多房性囊胞性腫瘤がみられ、内部には充実性発育を示

唆する部位を伴っていた(図2)。血液検査では、腫瘍マーカーはCA125が269.6 U/mLと上昇していたが、CA19-9(11.0 U/mL)、CEA(0.7 ng/mL)、SCC(0.8 ng/mL)は基準値以下であった。甲状腺ホルモンはfT3が2.94 pg/mL(正常値:2.30~4.00)、fT4が1.23 ng/dL(正常値:1.23~1.00)、TSHが2.19 μ IU/mL(正常値:0.20~4.00)と正常範囲であった。経膣超音波検査で腫瘤の増大傾向がみられたため、妊娠14週0日にMRI検査を再検したところ右卵巢腫瘤の長径は5.5 cmと増大していた。多房性囊胞の内容はT1強調像、T2強調像ともに高信号から低

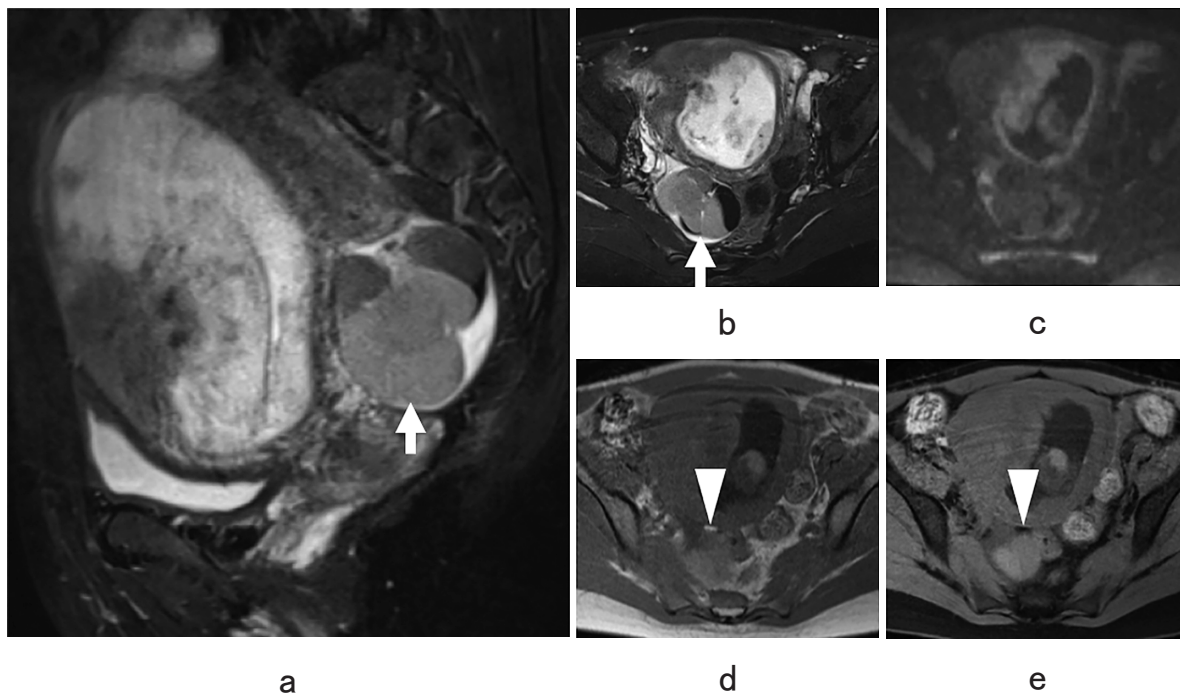


図3 妊娠14週で再検した骨盤MRI検査

a：脂肪抑制 T2強調像矢状断 b：造影脂肪抑制 T2強調像水平断 c：拡散強調像水平断 d：T1強調像水平断 e：脂肪抑制 T1強調像水平断

右卵巣腫瘍（矢印）は長径5.5 cmに増大していた。明らかな充実性部分はなかったが、脂肪抑制される部分（矢頭）を認めた。

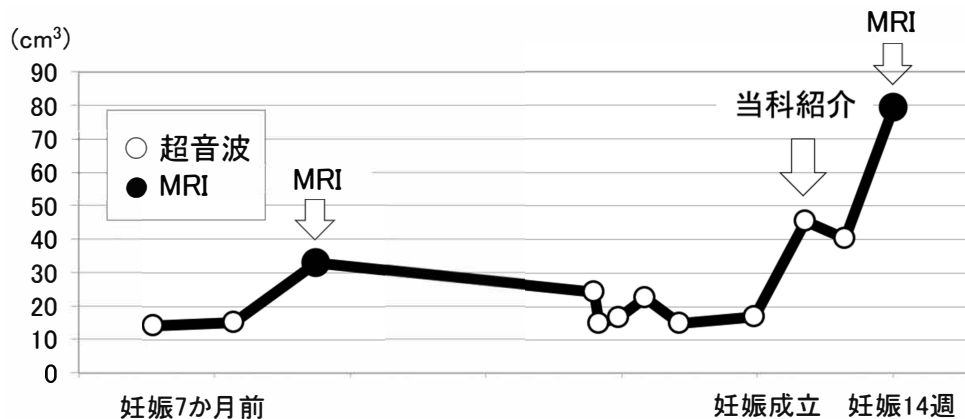


図4 右卵巣腫瘍体積の推移

信号と多彩な信号強度を呈し、一部に脂肪抑制される部分が認められたものの、明らかな充実性部分と拡散制限はなかった（図3）。成熟奇形腫または卵巣甲状腺腫の可能性が高いと考えられたが増大傾向があることから（図4）、本人と家族からインフォームドコンセントを得たのち妊娠15週2日に腹腔鏡補助下右卵巣腫瘍核出術を行った。

全身麻酔下に手術を施行した。臍下2横指から3.5 cmの縦切開で腹腔内に至り、トロッカーを刺すこ

とのできる小開創器のXゲート®を装着し、Xゲート®にトロッカーを留置し気腹圧8 mmHgで気腹を開始した。臍上2 cmの部位に5 mm エンドパス®XCEL ブレードレストロッカーOPTIVIEW®を設置し、カメラポートとした。腹腔内を観察したところ黄色漿液性の腹水が少量見られたが、迅速腹水細胞診で悪性細胞は検出されなかった。子宮は妊娠子宮のために新生児頭大で子宮右後方に鶏卵大の右卵巣腫瘍が認められた。腫瘍をサーフロー留置針®で穿刺し、腫瘍内容を

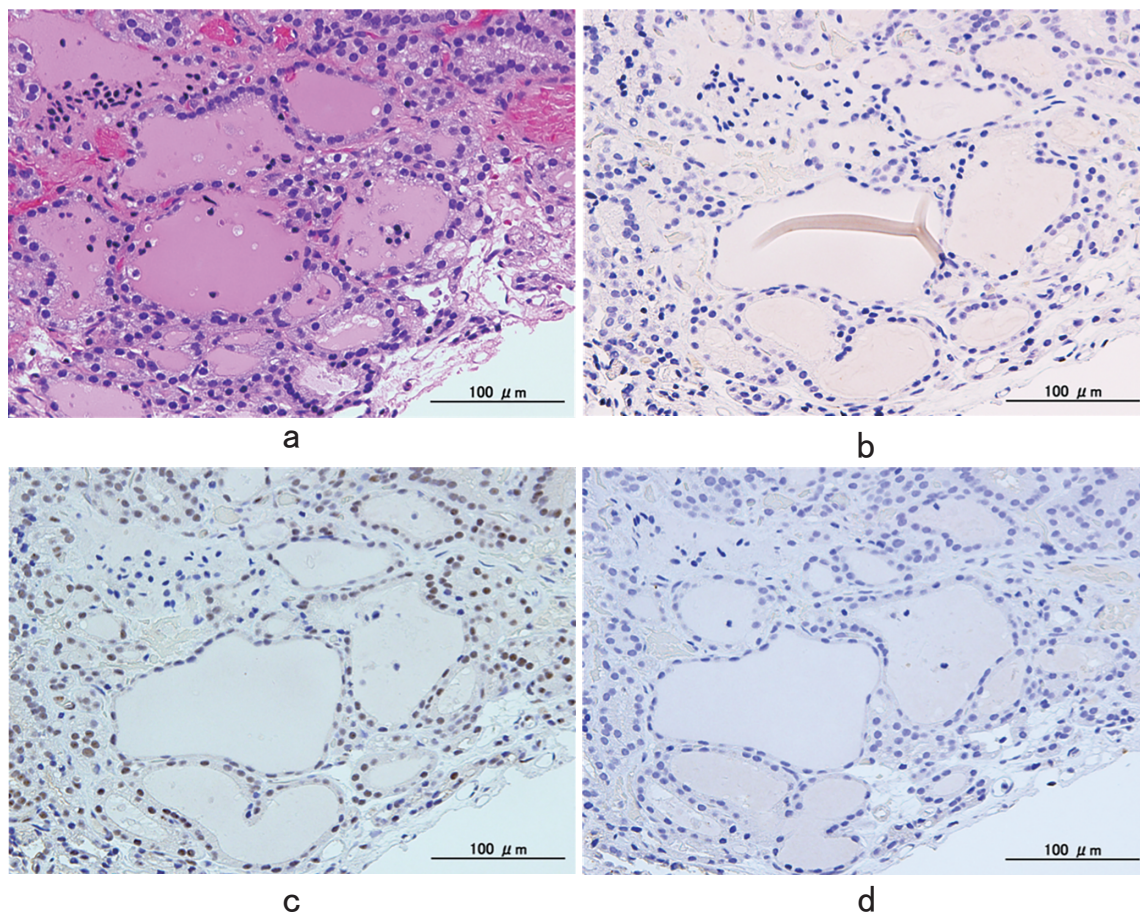


図5 病理検査結果

a : HE b : ER c : PR d : TSHR

コロイド様物質を含む大小の濾胞構造からなる甲状腺組織であり、卵巣甲状腺腫と病理診断した。

吸引後にXゲート®より右付属器を体外に挙上し右卵巣腫瘍を核出し、正常卵巣部分を3-0バイクリル®プラスにて縫合・形成して手術を終了した。手術時間は1時間54分、出血量は5gであった。摘出物の内容は黄色、混濁した粘稠な液体で、腫瘍の一部に壁に結節を認めたが、毛髪や皮膚組織は確認できなかった。術後病理検査では一部に類皮様構造がみられたが、大部分はコロイド様物質を含む大小の濾胞構造からなる甲状腺組織であり、卵巣甲状腺腫と病理診断した(図5)。摘出した組織のERとPR、TSHRの発現を免疫組織染色で検討したところ、PRは発現していたが、ERおよびTSHRの発現は陰性であった(図5)。尚、本症例における免疫組織染色に関しては信州大学医学部医倫理委員会の承認のもと行った。術後経過は良好で術後7日目に退院し、外来で妊娠管理を行った。

手術以降の妊娠経過は順調で妊娠38週0日に骨盤位の適応で選択帝王切開術にて分娩した。術中に両側卵

巣を確認したが明らかな異常は見られなかった。児は2416gの女児でApgarスコアは1分値7点、5分値8点で健康であった。

III 考 察

卵巣甲状腺腫は全卵巣腫瘍の0.1~0.3%、卵巣胚細胞腫瘍の約3%と比較的まれな良性腫瘍である²⁾³⁾。性成熟期に好発し、発症年齢のピークは40歳代とされる²⁾。腫瘍の甲状腺組織から甲状腺ホルモンが分泌され、約5%で臨床的に甲状腺機能亢進症状を呈する²⁾。また卵巣甲状腺腫の5~10%に甲状腺腫性カルチノイドや悪性甲状腺腫などの悪性腫瘍が認められるとされている³⁾。卵巣甲状腺腫は豊富な充実性部分を有する多房性嚢胞性腫瘍が典型で、画像所見の特徴として甲状腺コロイド濃度が高い場合には嚢胞内容はMRI検査でT2強調像で低信号とT1強調像で高信号で、CT検査では高吸収を呈する。また、充実生部分には

妊娠中に増大した卵巣甲状腺腫の1例

表1 卵巣甲状腺腫合併妊娠の報告

報告者	報告年	年齢	腫瘍の大きさ	妊娠中の増大	術式	手術の時期	妊娠中の合併症
Moggian	1980	21	オレンジ大	不明	付属器摘出術	妊娠初期	不明
Kung	1990	40	検出なし→5×4 cm	あり	卵巣腫瘍核出術	妊娠41週捻転時	甲状腺機能亢進症 卵巣腫瘍茎捻転
Sifakis	2003	31	6×7×5 cm	なし	卵巣腫瘍核出術	妊娠40週帝王切開時	なし
Usta	2003	33	検出なし→2.5×2 cm	あり	卵巣腫瘍核出術	妊娠38週帝王切開時	なし
村上	2005	33	7.8×6.1 cm	不明	付属器摘出術	妊娠15週	甲状腺機能亢進症
Netters	2008	41	12×11×5.5 cm	なし	付属器摘出術	妊娠37週帝王切開時	なし
Coughlin	2009	38	9×7 cm	なし	付属器摘出術	妊娠18週	重症悪阻
Guyen	2009	26	10→15 cm	あり	付属器摘出術	妊娠15週	なし
Bhanap	2014	24	5.2→約6 cm	あり	不明	満期帝王切開時	なし
Merza	2015	28	6.5 cm	なし	卵巣腫瘍核出術	妊娠38週帝王切開時	甲状腺機能亢進症
Oreopulu	2015	36	10×8→12.5×7.5×6 cm	あり	付属器摘出術	産後	なし
河見	2015	27	7 cm	不明	卵巣腫瘍核出術	妊娠15週	なし
Chandrasekar	2016	27	8×7→11×8×5 cm	あり	付属器摘出術	妊娠39週帝王切開時	妊娠高血圧症候群
Mnasilini	2017	不明	不明	不明	不明	不明	不明
Khalife	2019	19	10 cm	不明	卵巣腫瘍核出術	妊娠22週	卵巣腫瘍茎捻転
Pepe	2019	19	14×12 cm	不明	付属器摘出術	妊娠14週	卵巣腫瘍茎捻転
本症例	2020	30	4×4×1.7→5.5×5.5×5 cm	あり	卵巣腫瘍核出術	妊娠15週	なし

強い造影効果を有する²⁾。悪性腫瘍との鑑別には、この充実性部分にMRI検査で拡散制限がないことが有用であると報告されている²⁾。画像検査での鑑別疾患には、粘液性嚢胞腺腫、粘液性癌、成熟奇形腫の悪性転化などがあげられ²⁾、増大傾向を示す場合には手術による組織診断の確定を考慮すべきであると考えられる。

卵巣甲状腺腫合併妊娠の報告はこれまで16例のみと少ない。そのうち5例で腫瘍が急激に増大していることから、妊娠の影響により急速に増大する可能性がある(表1)⁴⁾⁻¹⁹⁾。

妊娠中の増大の機序に関して、妊娠中に高値を呈するエストロゲンやプロゲステロンが関与している可能性はあるが、これまでに卵巣甲状腺腫におけるステロイドホルモンの関与が検討された報告はなかった。しかし興味深いことに甲状腺腫瘍も妊娠中に増大することが知られており、加えて、結節性甲状腺腫でERα陽性が14.3%、PR陽性が7.1%²⁰⁾、甲状腺乳頭癌ではERα陽性が25.6%、PR陽性が46.3%²¹⁾と報告されている。これらの結果は甲状腺組織に関連する腫瘍の妊娠中の増大にはエストロゲンとプロゲステロンが

関与している可能性を示唆している。本症例では、ERの発現はなかったが、PRの発現がみられたため、妊娠中のホルモンの変化に反応した可能性が考えられた。

妊娠中の腫瘍の増大をもたらすもうひとつの重要な因子として妊娠中に上昇するヒト絨毛性ゴナドトロピン(hCG)が挙げられる。特にhCGが甲状腺刺激ホルモンと相同性をもつことからhCGがTSHRを刺激し、卵巣腫瘍が増大した可能性も考えられ、実際にTSHRの発現が確認されている症例報告もある²²⁾。しかし本症例ではTSHRの発現は低いため、hCGの関与は否定的であると考えられた。

卵巣甲状腺腫は甲状腺ホルモンを産生するため妊娠中に重症悪阻や妊娠高血圧症候群の原因となる可能性がある。実際これまでに1例の重症悪阻と、1例の妊娠高血圧症候が報告されている(表1)。卵巣甲状腺腫を疑う場合には産科合併症の原因になりうる事を理解し甲状腺ホルモンを測定することが必要である。

IV 結 語

卵巣甲状腺腫は妊娠中に増大する可能性がある。また

この機序として、腫瘍組織に発現される PR が、妊娠中の高ステロイドホルモン環境に反応した可能性が示唆された。

謝辞：本症例の診断にあたりご尽力いただきました信州

大学画像医学教室の大彌 歩先生に深謝申し上げます。

本論文に関わる著者の利益相反：なし

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会・日本病理学会：卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取り扱い規約，病理，第1版，2016
- 2) 元島成信，熊谷晴介，河村京子，他：卵巣甲状腺腫の画像所見 小倉医療センターにおける11例の検討．医療 72：162-168，2018
- 3) 藤原道久，近藤佳子，西条仁子，物部泰昌：術前診断を行い得た卵巣甲状腺腫の1例．現代産婦人科 60：425-429，2011
- 4) Kung AW, Ma JT, Wang C, Young RT: Hyperthyroidism during pregnancy due to coexistence of struma ovarii and Graves' disease. Postgrad Med J 66: 132-133, 1990
- 5) Usta IM, Khoury NG, Khalil AM, Nassar AH: Coexistence of a round ligament dermoid cyst and struma ovarii in pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 126: 271-272, 2006
- 6) Guven ES, Dilbaz S, Ilhan AK, Demir OF, Haberal A: Struma ovarii complicating pregnancy. J Obstet Gynaecol 25: 512-513, 2005
- 7) Bhanap PL, Kulkarni D: Struma ovarii—an interesting case of ovarian tumor in pregnancy. MedPulse-International Medical Journal 1: 385-388, 2014
- 8) Oreopulu FV, Sofoudis C, Voulgaridou S, Stasinopoulou S, Fountoulis S, Fragulidis GP: Struma ovarii complicating pregnancy: a case report. Clin Exo Obstet Gynecol 42: 550-552, 2015
- 9) Chandrasekar HV: Struma ovarii complicating pregnancy—a case report. University Journal of Pre and Para Clinical Sciences 2, 2016
- 10) Moggian G, Saragoni A, Pellegri E, et al: Struma ovarii: report of a case with malignant evolution and of another observed in the course of pregnancy. Eur J Gynaecol Oncol 1: 201-202, 1980
- 11) Sifakis S, Panayiotides IG, Angelakis E, Martavatzis N, Koumantakis E: Benign struma ovarii complicating pregnancy: a case report and review of the literature. Arch Gynecol Obstet 269: 72-73, 2003
- 12) 村上 功，平尾 健，土光順子，隅田能雄，春日義生，清水和彦：妊娠中に甲状腺機能亢進を呈した卵巣甲状腺腫の1例．栃木産婦人科医報 32：158-160，2006
- 13) Netters FJ, van Oven MW, van Loon AJ, Hoogenberg K: Struma ovarii during pregnancy. Ned Tijdschr Geneesk 152: 1335-1338, 2008
- 14) Coughlin L, Haddad NG: Struma ovarii presenting as hyperemesis gravidarum in pregnancy. J Obstet Gynaecol 20: 310, 2000
- 15) Merza Z, White D, Khanem N: Struma Ovarii in Pregnancy: An Uncommon Cause of Hyperthyroidism. Clin Nucl Med 40: 687-688, 2015
- 16) 河見貴子，平野浩紀，田中 優，甲斐由佳：脊硬麻下に吊り上げ法で単孔式腹腔鏡下手術を行った卵巣囊腫合併妊娠の8例．現代産婦人科 64：309-313，2016
- 17) Mascilini F, Savelli L, Scifo MC, et al: Ovarian masses with papillary projections diagnosed and removed during pregnancy: ultrasound features and histological diagnosis. Ultrasound Obstet Gynecol 50: 116-123, 2017
- 18) Khalife D, Nassif J, Nazha B, Khalifeh I, Khoury S, Khalil A: An unusual case of struma ovarii causing ovarian torsion during pregnancy. J Obstet Gynaecol 39: 716-717, 2019
- 19) Pepe F, Valenti O, Insalaco G, Zigarelli MMG, Pepe L, Piana M: Struma ovarii complicating pregnancy. Case report and literature review. G Chir 40: 199-207, 2019
- 20) Chen D, Qi W, Zhang P, Guan H, Wang L: Expression of the estrogen receptor α , progesterone receptor and

epidermal growth factor receptor in papillary thyroid carcinoma tissues. *Oncol Lett* 10 : 317-320, 2015

- 21) Sturniolo G, Zafon C, Moleti M, Castellví J, Vermiglio F, Mesa J : Immunohistochemical Expression of Estrogen Receptor- α and Progesterone Receptor in Patients with Papillary Thyroid Cancer. *Eur Thyroid J* 5 : 224-230, 2016
- 22) Teale E, Gouldsbrough DR, Peacey SR : Graves' disease and coexisting struma ovarii : struma expression of thyrotropin receptors and the presence of thyrotropin receptor stimulating antibodies. *Thyroid* 16 : 791-793, 2006

(R 2. 2. 5 受稿 ; R 2. 2. 27 受理)
