

第65回日本産婦人科学会学術講演会
 専攻医教育プログラム
 2013年5月10日(札幌)

卵巢腫瘍の病理

表層上皮・間質性腫瘍を理解する

三上芳喜 M.D.

京都大学医学部附属病院病理診断科

1



1973

1999

2003

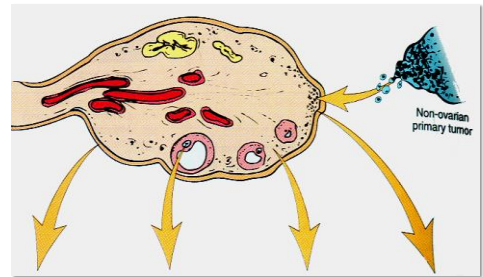
2

卵巢腫瘍の分類は如何にして構築されてきたか

- 組織形態の観察
 - 正常組織との類似性(想定される発生起源)
 - 特徴的な細胞像、構築パターン
- 患者の転帰
 - 生存したか(良性)、死亡したか(悪性)
 - 再発を繰り返しながらも長期生存、あるいは長期生存後に死亡(境界悪性)

3

卵巢腫瘍の組織発生



表層上皮
Surface
epithelium

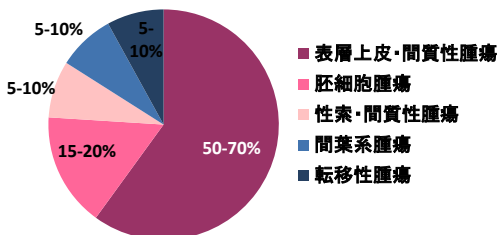
胚細胞
Germ cells

性索・間質
Sex cord-
stroma

その他・転移
Others
Metastasis

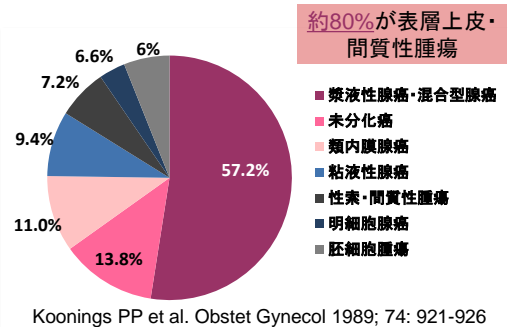
4

卵巢腫瘍の系統別頻度



5

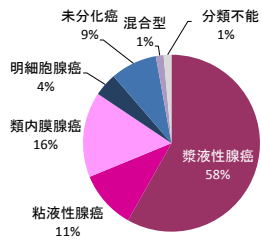
悪性卵巢腫瘍



Koonings PP et al. Obstet Gynecol 1989; 74: 921-926

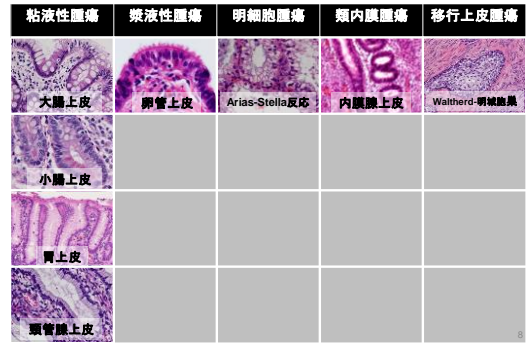
6

表層上皮・間質性悪性卵巣腫瘍 の各組織型の頻度



Annual Report Gynecological Cancer FIGO, vol. 22, 1994

卵巣腫瘍は正常細胞や組織との類似性
によって発生母地、分化方向が想定されている



メジャーな4大腺癌の鑑別

	細胞形態	細胞質
粘液性腺癌 	円柱状 表面平滑	淡明(粘液)
類内膜腺癌 		好酸性
明細胞腺癌 	非円柱状 表面不整	淡明(グリコーゲン)
漿液性腺癌 		好塩基性

9

境界悪性腫瘍とはどのような腫瘍か

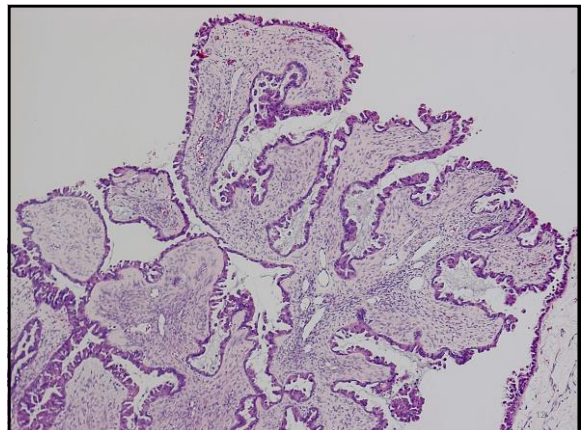
- 生物学的に良性と悪性の中間
 - 卵巣に局限しているものは予後良好
 - ときに卵巣外進展(腹腔・リンパ節など)
 - 中には転移・再発を繰り返し予後不良例も!
 - 高度の異型を示す明らかな癌に転化(悪性転化)
- 外科的病期決定 surgical staging の適応
- 継続的な経過観察

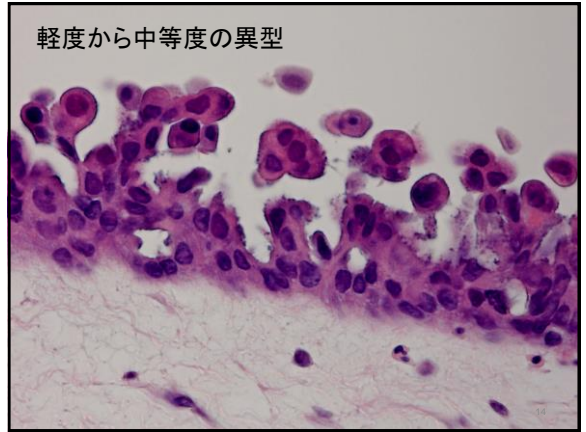
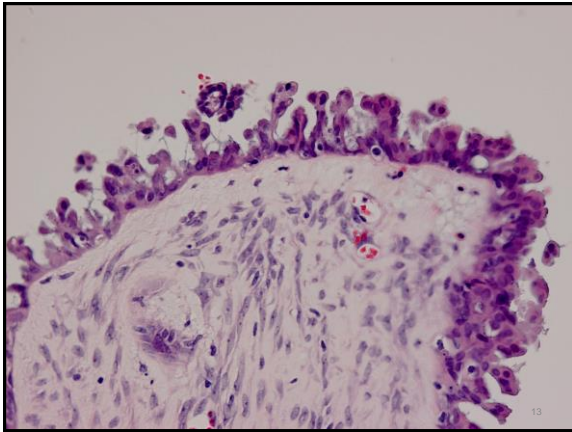
10

表層上皮・間質性境界悪性腫瘍 を形態的に特徴づけるもの

- 上皮の増殖
- 軽度から中等度の細胞異型
- 間質浸潤の欠如
- (高度の異型⇒上皮内癌)

11



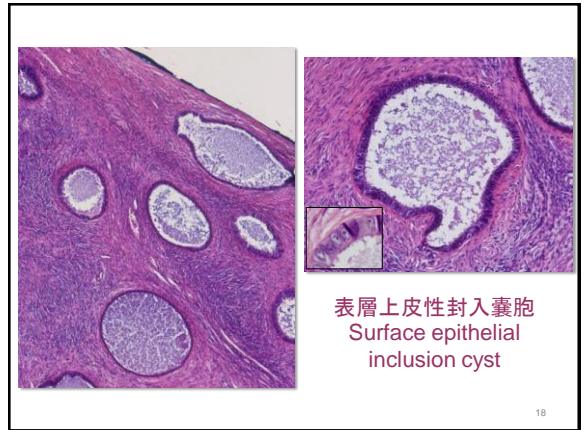
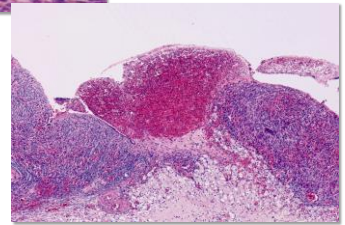
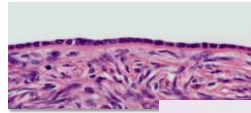


軽度から中等度の異型

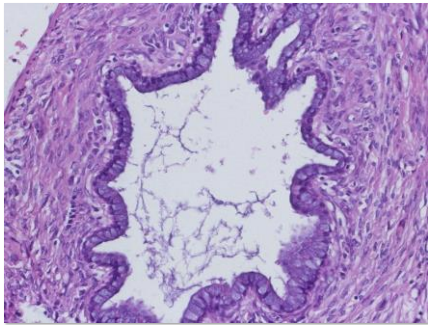
卵巢表層上皮・間質性腫瘍 の組織発生

- 卵巢を覆う卵巢表層上皮から発生する
- 不断排卵仮説
The incessant ovulation hypothesis

卵巢表層上皮 (ovarian surface epithelium; OSE)
("体腔上皮 coelomic epithelium", "胚上皮 germinal epithelium")

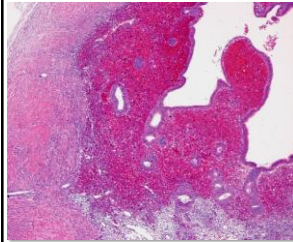


表層上皮性封入嚢胞
Surface epithelial inclusion cyst

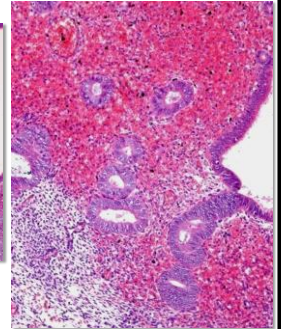


粘液化生を伴う封入嚢胞

19

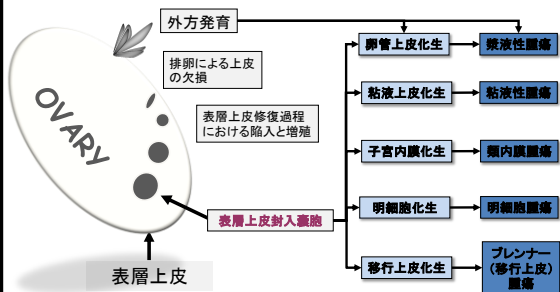


卵巣子宮内膜症

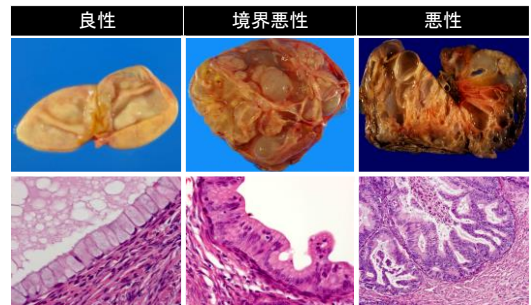


20

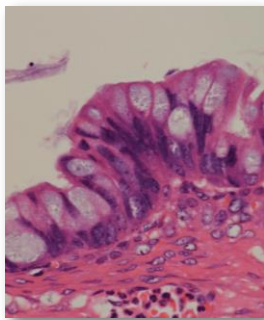
卵巣表層上皮性・間質性腫瘍の組織発生に関する現在(従来)の考え方



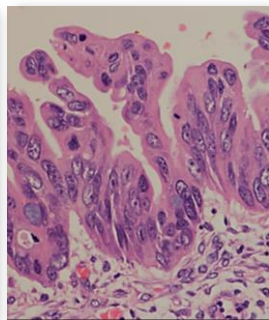
卵巣粘液性腫瘍



22

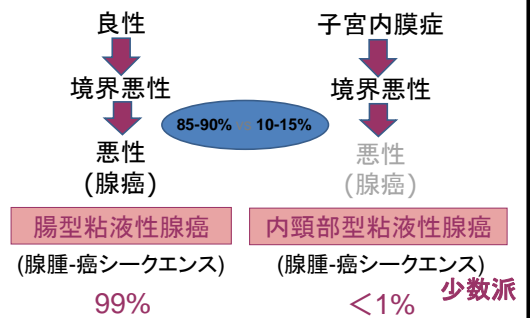


粘液性境界悪性腫瘍 (腸型)

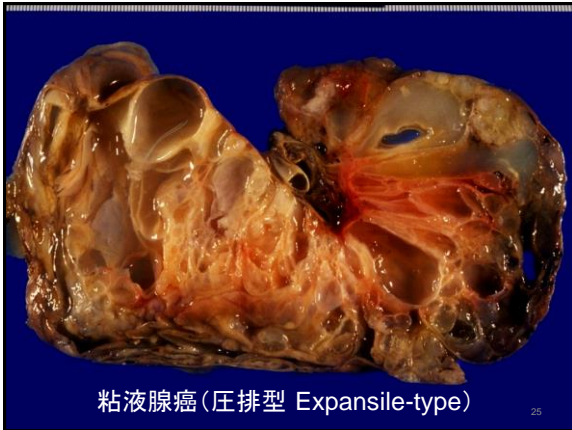


上皮内癌を伴う粘液性境界悪性腫瘍(腸型)

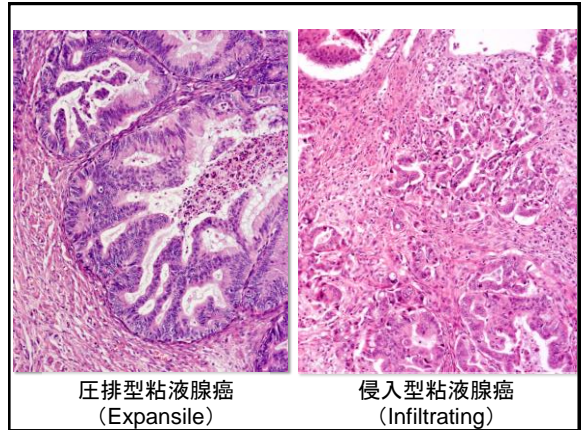
粘液性腫瘍の組織発生



24



粘液腺癌 (圧排型 Expansile-type)



圧排型粘液腺癌 (Expansile)

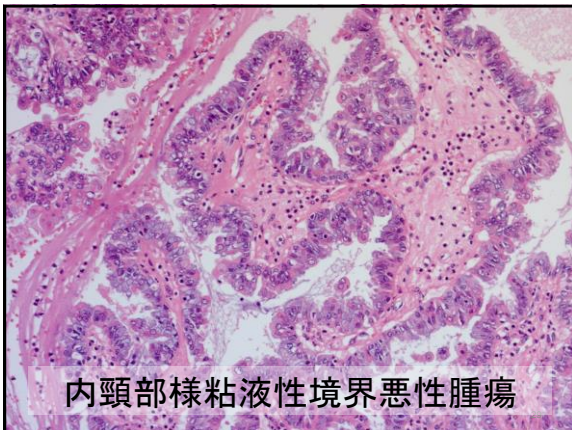
侵入型粘液腺癌 (Infiltrating)

粘液性腺癌

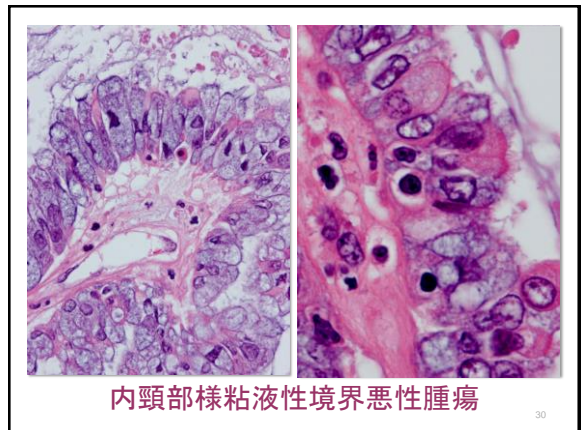
- 侵入型 infiltrating-type
 - **予後不良**
 - ✓ 20例中7例がⅡ期以上、経過観察症例6例中5例で死亡 (Leeら、2000年)
 - ✓ **I期症例9例中3例で死亡** (Rodriguezら、2002年)
 - ✓ 4例中1例 (25%) で再発 (Tabriziら、2010年)
- 圧排型 expansile-type
 - **予後良好**
 - ✓ 卵巢限局例は**粘液性境界悪性腫瘍と同様**
 - ✓ 12例全例卵巢限局 (I期)、経過観察症例10例において転移・再発なし (Leeら、2000年)



内頸部様粘液性境界悪性腫瘍



内頸部様粘液性境界悪性腫瘍

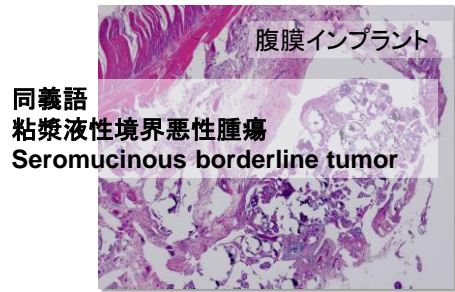


内頸部様粘液性境界悪性腫瘍

内頸部型と腸型の相違点

	内頸部型	腸型
患者の平均年齢	34 歳	41 歳
両側性	40%	6%
平均腫瘍径	8 cm	19 cm
多房性	20%	72%
内膜症(いずれか一方)	30%	6%
内膜症(両方)	20%	0%
Stage II-III	24%	10%
インプラント/リンパ節転移	20%	0%
腹膜偽粘液腫	0%	17%

内頸部様粘液性境界悪性腫瘍(MMBT)は漿液性境界悪性腫瘍の性格を有する



32

“腹膜偽粘液腫 pseudomyxoma peritonei”

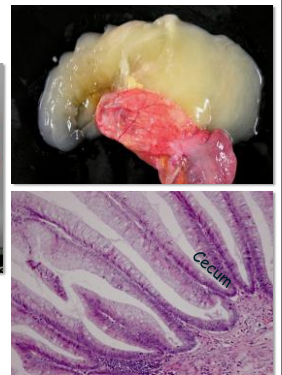


- 大部分は虫垂原発

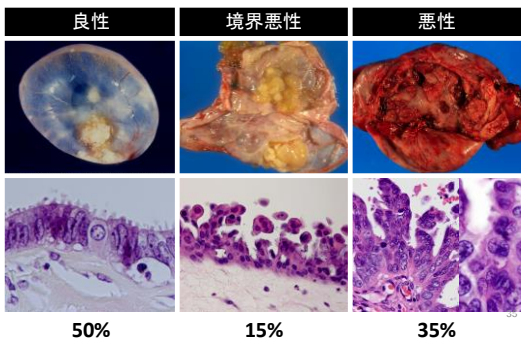
33



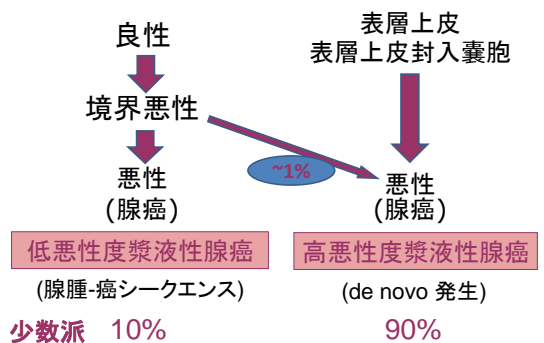
低悪性度虫垂粘液性腫瘍
Low-grade appendiceal mucinous neoplasm



卵巣漿液性腫瘍



漿液性腫瘍の組織発生



36

KRAS/BRAF、予後比較的良好

低悪性度 (G1)

高悪性度 (G2-3)

p53、高い遺伝子不安定性、予後不良

37

● 卵管採は“腹膜原発”、“卵巣原発”漿液性腺癌の発生母地である

STIC = Serous tubal carcinoma in situ (漿液性卵管上皮内癌)

Invasion

Peritoneum

STIC

Surface or invasive ca.

OVARY

De novo pathway

Mullerian inclusions

Precursor (borderline) condition

Carcinoma

Kindelberger et al, Am J Surg Pathol 2007;31:161-9
Carlson, et al, unpublished

38

漿液性境界悪性腫瘍⇒低悪性度漿液性腺癌

境界悪性(典型的)	境界悪性(微小乳頭型)	低悪性度漿液性腺癌

39

卵巣類内膜腫瘍

良性	境界悪性	悪性
異型内膜症? <1%	5%	95%

40

類内膜腫瘍の組織発生

良性(異型内膜症)

境界悪性

悪性(腺癌)

類内膜腺癌(G1,G2)
(腺腫-癌シーケンス)

表層上皮
表層上皮封入嚢胞

悪性(腺癌)

類内膜腺癌(G3)
(de novo 発生)

少数派

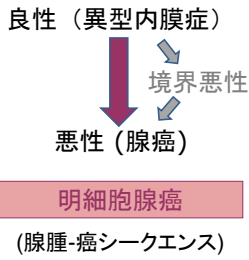
41

卵巣明細胞腫瘍

良性	境界悪性	悪性
<1%	5%	95%

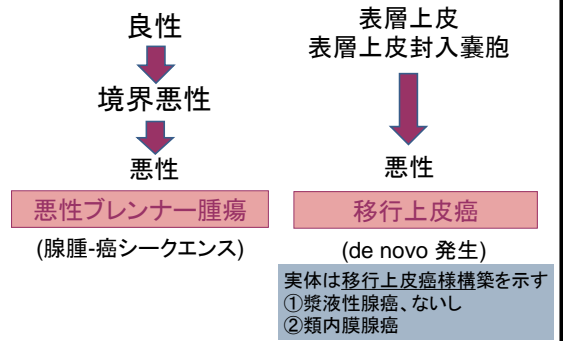
42

明細胞腫瘍の組織発生



43

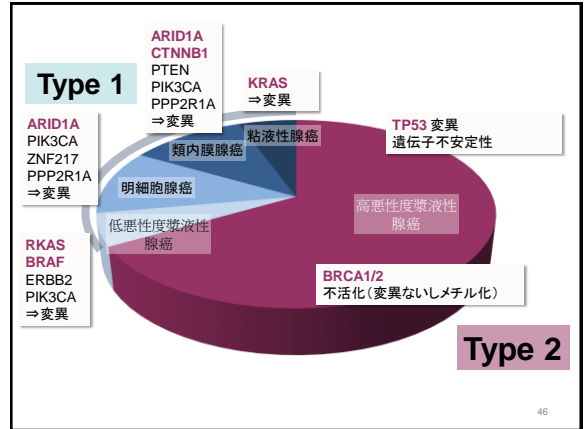
移行上皮性腫瘍の組織発生



組織発生からみた 卵巣癌 (悪性表層上皮性腫瘍) の分類

	組織型	前駆病変	発生過程
I 型	低悪性度漿液性腺癌	漿液性境界悪性腫瘍	多段階発生
	低悪性度類内膜腺癌	子宮内膜症 (異型内膜症)	
	明細胞腺癌	子宮内膜症/明細胞境界悪性腫瘍	
	粘液性腺癌	粘液性境界悪性腫瘍	
II 型	高悪性度漿液性腺癌	なし (不明)	de novo 発生
	高悪性度類内膜腺癌		
	未分化癌		
	癌肉腫		

45



46