

●症 例

悪性転化を来した縦隔奇形腫の1例

斎藤美和子 新妻 一直

要旨：縦隔奇形腫の悪性転化と診断した1例を報告する。症例は32歳の女性。主訴は前胸部痛。2005年秋頃から前胸部の圧迫感と痛みが出現。近医を受診し精査を受けたが異常所見なしとされた。しかし症状軽快せず、12月初旬に当院を受診し入院。入院時現症では特記すべき所見なし。胸部X線写真にて右肺門部に3cm大の腫瘤陰影を認めた。CTでは前縦隔に存在する嚢胞を伴う病変であり、嚢胞壁の一部に石灰化を伴っていた。嚢胞壁は肥厚し周辺臓器との境界が不鮮明であった。奇形腫を疑い外科に紹介し2006年1月胸骨正中切開下に腫瘍摘出術が施行された。心膜に広範な浸潤増殖を示す腫瘍があり、嚢胞内には液体と毛髪を認めた。腫瘍は上大静脈、肺動脈と強固に癒着浸潤しており非完全切除となった。病理学的には、毛髪、脂肪成分、石灰化成分のほかは腺癌細胞で占められており、奇形腫の悪性転化と診断した。縦隔奇形腫の悪性転化は留意すべきであり報告した。

キーワード：縦隔腫瘍，縦隔奇形腫，性腺外胚細胞性腫瘍，悪性転化

Mediastinal tumor, Mediastinal teratoma, Extragonadal germ cell tumor, Malignant transformation

緒 言

縦隔奇形腫は良性のものが多く、10～30%は悪性であると報告されている¹⁾²⁾。悪性の奇形腫は、a未成熟の奇形腫、b卵黄嚢腫瘍や胎児性癌や絨毛癌や性巢上皮腫などの他の悪性胚細胞成分を持つもの、c奇形腫の悪性転化したもの(teratoma with malignant transformation: TMT)の3つに分類されていた³⁾。悪性転化とは奇形腫の組織が体細胞の悪性腫瘍と鑑別ができない組織に変化することである⁴⁾。2004年のWHOの縦隔腫瘍分類⁵⁾では、TMTは、体細胞系の悪性成分を伴う胚細胞性腫瘍(germ cell tumors with somatic-type malignancy)にまとめられた。今回我々は、若年女性に発生した奇形腫の悪性転化を示した1例を経験したので若干の考察を加え報告する。

症 例

患者：32歳，女性。
主訴：前胸部痛，前胸部圧迫感。
既往歴：特記すべきことなし。
家族歴：父が肺結核。
生活歴：喫煙歴なし。機会飲酒。ペット飼育歴なし。

現病歴：2005年秋頃から前胸部の圧迫感と痛みが出現していたが、発熱、咳嗽や喀痰はなかった。近医を受診し、胸部X線写真、心電図、上部消化管内視鏡検査、腹部エコー検査等を施行されたが、異常所見は指摘されず経過観察とされていた。しかし症状軽快せず、12月初旬当院を受診した。胸部X線写真上右肺門部に腫瘤陰影を指摘され、胸部CTにて縦隔腫瘍を疑われ、精査加療目的のために12月中旬に入院となった。

入院時現症：身長160.2cm，体重48.0kg，体温37.3℃，脈拍63/分 整，血圧130/80mmHg，呼吸数12/分，意識清明，結膜：貧血・黄疸なし。頸部リンパ節触知せず。呼吸音・心音は正常。腹部に異常所見なし。

入院時検査成績：貧血や肝機能異常等認めなかった。またα-fetoprotein (AFP)，β-human chorionic gonadotropin (β-HCG)，cartinoembryonic antigen (CEA)の血清腫瘍マーカーも正常範囲であった。

入院時胸部X線写真 (Fig. 1)：右肺門部に3cm大の腫瘤陰影を認めた。

入院時胸部CT (Fig. 2)：前縦隔に厚い壁に囲まれた内部に不均一な液体成分の貯留を疑わせる嚢胞性病変を認めた。嚢胞内のCT値は-50～10H.U.であり、脂肪または油性の液体の存在が疑われた。嚢胞周囲の肥厚した壁は周辺臓器との境界が不明瞭であり、心膜や肺実質に浸潤しているように思われた。また、嚢胞壁の一部に石灰化を認めた。MRIでは、前縦隔にT1強調像で高信号を示し、また、T2強調像でも高信号を示す嚢胞性病変



Fig. 1 Chest radiogram on admission shows a mass shadow in the right hilum.

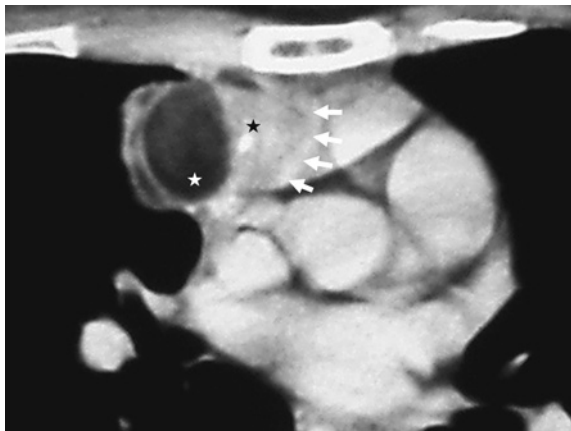


Fig. 2 Contrast-enhanced chest CT scan reveals irregularly margined anterior mediastinal mass with fat or oil component (HU = -50) (☆ white star) and partial calcification of the wall (★ black star). The mass is seemed to be focally directly invading to the pericardium (arrows).

が認められた。脂肪抑制画像では、低信号となった。以上の所見より嚢胞内は、脂肪成分または、コレステリン等の油性の液体と診断した。

臨床経過：画像所見から奇形腫が疑われ、確定診断と治療を目的に外科に紹介した。2006年1月に胸骨正中切開下に腫瘍摘出術が施行された。前縦隔は腫瘍の浸潤で板状に硬く触知された。腫瘍は一部肺に浸潤し、心膜、右肺静脈、上大静脈にも強固に癒着し浸潤しているようにみえたため、完全切除は困難であった。摘出した腫瘍 (Fig. 3) の嚢胞部分に割を入れると膿汁様の液体と白い

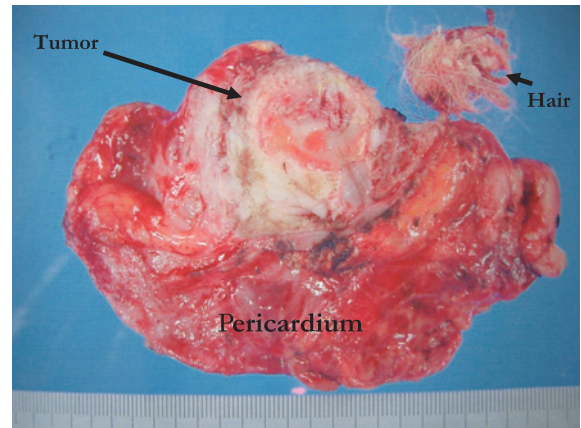


Fig. 3 Macroscopic view of the resected mass and pericardium demonstrates the tumor invading the pericardium and having white fine hairs (arrows).

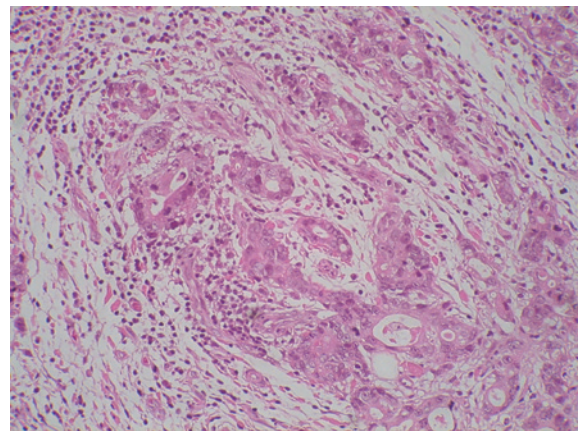


Fig. 4 Microscopic examination demonstrates the mass is a well to moderate differentiated adenocarcinoma.

毛髪が認められた。腫瘍内に毛髪が認められたことより肉眼的に奇形腫と診断した。病理所見では、胸腺から心膜にかけて広範な浸潤を示す腫瘍であり、内には脂肪組織や石灰化も確認された。腫瘍は、線維性結合組織を背景に比較的明瞭な腺腔を形成する円柱上皮からなる高分化から中分化の腺癌細胞を示す部分 (Fig. 4) と一部は低分化の腺癌細胞で占められていた。未熟な組織成分としての神経外胚葉組織は認められなかった。免疫染色では、placenta-alkalin phosphatase (-), β -HCG (-), CEA (+), cytokeratin 7 (-), cytokeratin 20 (+), にて消化管由来の腺癌の染色パターンに類似していた。以上の所見より奇形腫の悪性転化と診断した。

術後は更なる集学的な治療のために他院に紹介し3月に転院となった。化学療法等施行され2007年12月現在も生存中である。

考 察

縦隔胚細胞性腫瘍は2004年のWHO分類⁵⁾では、精巢上皮腫、非精巢上皮腫胚細胞性腫瘍(non-seminomatous germ cell tumor: NSGCT)(胎児性癌、卵黄囊腫瘍、絨毛癌、混合胚細胞性腫瘍)、成熟奇形腫、未熟奇形腫と分類された。悪性の奇形腫は、他の胚細胞成分を伴うものはNSGCTに含まれ、悪性転化したものは体細胞系の悪性腫瘍を伴う胚細胞性腫瘍の中に入れられた。

奇形腫の悪性転化に関しては、化学療法や放射線療法に引き続いておこる若年者に多いものと、比較的高齢者に自然経過で起こるものとの2つのタイプがある⁶⁾。一般的には以前から存在した奇形腫が悪性転化するとされるが、それまでの診断期間は、同時から38年後まで幅がある⁴⁾⁷⁾。本症例は健診を受けておらず、何時ごろから奇形腫が存在し悪性転化したのかは判断できなかった。

縦隔発生の胚細胞性腫瘍は、性腺原発の胚細胞性腫瘍と似るが、血液系悪性腫瘍を合併する頻度が高いこと⁸⁾や奇形腫の悪性転化が多いことが特徴とされまた、悪性転化後の組織型で治療方針が異なる。Moran & Suster¹⁾は、322例の縦隔胚細胞性腫瘍の検討で奇形腫群と非奇形腫群に分類し、138例の奇形腫群をa)成熟奇形腫、b)未熟奇形腫、c)悪性成分を含む奇形腫と分類した。悪性成分を含む奇形腫は、I型は他の胚細胞成分を伴うもの(精巢上皮細胞腫、胎児性癌など)、II型非胚細胞上皮成分(腺癌、扁平上皮癌など)を伴うもの、III型悪性間葉系細胞を伴うもの(横紋筋肉腫、軟骨肉腫など)、IV型上記2種以上を伴うものとしている。悪性成分を含む縦隔奇形腫は45/138例(約30%)であった。本症例は、II型に分類されるが、その発生頻度は4/138例(約3%)と稀であった。

縦隔成熟奇形腫の画像上の特徴は、胸部CT上嚢胞性腫瘤を呈することが多く、内部は不均一で辺縁は平滑であり、軟部組織、液体、脂肪、石灰化の存在が特徴的⁹⁾とされる。奇形腫の辺縁が不明瞭で壁が厚い場合はTMTの可能性も考える必要がある¹⁰⁾。本症例は、厚い壁を持つ嚢胞性病変を持ち嚢胞壁の一部は肺内に浸潤しているように思われた部分があり画像上はTMTを疑わせる所見であった。

縦隔NSGCTはAFPまたは、 β -HCGのいずれかが約90%で上昇すると報告されている¹¹⁾が、本症例は、いずれの腫瘍マーカーも上昇していなかった。

治療と予後に関しては、縦隔成熟奇形腫は、外科的切除が第一選択であり予後良好である。縦隔NSGCTは、生検もしくは腫瘍マーカー(AFP、 β -HCG)で診断し、化学療法と切除を追加する⁵⁾。縦隔NSGCTは、予後不良の疾患であり5年生存率が45%¹²⁾から57%¹¹⁾である。

縦隔NSGCTは、4つに分類されているが、これらの中で治療方針に大きな差はなくシスプラチンをベースとした化学療法BEP(cisplatin, etoposide, bleomycin)または、bleomycinが禁忌の場合はPE(cisplatin, etoposide)が広く行われている¹³⁾。縦隔胚細胞性腫瘍が悪性転化した場合は、悪性転化した組織型にあった化学療法と完全切除が最良の治療である⁷⁾とされる。縦隔奇形腫で腺癌に悪性転化した症例で、奇形腫内に限局していた場合は、切除のみで治癒した報告⁶⁾もあったが、周囲に浸潤したり、部分切除に終わった場合、化学療法後の悪性転化や再発時の悪性転化は特に予後が不良である¹⁴⁾。

本症例は、周囲臓器に浸潤が認められ非完全切除であり予後は不良と思われた。

以上縦隔奇形腫の悪性転化の1例を経験したので報告した。

謝辞：本症例の診断につきまして御高診、御教示下さいました福島県立会津総合病院 外科 遠藤豪一先生、近藤俊一先生、渡辺正明先生、病理 橋文紀先生、福島県立医科大学 第一病理 田崎広洋先生、橋本優子先生に深謝致します。

参考文献

- 1) Moran CA, Suster S. Primary germ cell tumors of the mediastinum. *Cancer* 1997; 80: 681—690.
- 2) 吉竹 毅, 浅野 献一, 毛利 昇. 縦隔原発性胚細胞腫瘍. *日胸* 1986; 45: 101—112.
- 3) Ahmed T, Bosl GJ, Hajdu SI. Teratoma with malignant transformation in germ cell tumors in men. *Cancer* 1985; 56: 860—863.
- 4) Donadio AC, Motzer RJ, Bajorin DF, et al. Chemotherapy for teratoma with malignant transformation. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4285—4291.
- 5) Wick MR, Perlman EJ, Orazi A, et al. Germ cell tumours of the mediastinum. In: Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, et al, ed. World health organization classification of tumours. Pathology & genetics. Tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon: IARC Press, 2004; 198—220.
- 6) Morinaga S, Nomori H, Kobayashi R, et al. Well-differentiated adenocarcinoma arising from mature cystic teratoma of the mediastinum (teratoma with malignant transformation) report of a surgical case. *Am J Clin Pathol* 1994; 101: 531—534.
- 7) Mesbahi OE, Terrier-Lacombe MJ, Rebischung C, et al. Chemotherapy in patients with teratoma with malignant transformation. *Eur Urol* 2007; 51: 1306—1312.
- 8) 森永正二郎. 縦隔胚細胞腫瘍の病理. *病理と臨床* 2002; 20: 593—601.

- 9) Moeller KH, Rosado-de-Christenson ML, Templeton PA. Mediastinal mature teratoma : imaging features. *AJR* 1997 ; 169 : 985—990.
- 10) Jung JI, Park SH, Park JG, et al. Teratoma with malignant transformation in the anterior mediastinum : a case report. *Korean J Radiol* 2000 ; 1 : 162—164.
- 11) Wright CD, Kesler KA, Nichols CR, et al. Primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors. Results of a multimodality approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990 ; 99 : 210—217.
- 12) Bokemeyer C, Nichols CR, Droz JP, et al. Extragonadal germ cell tumors of the mediastinum and retroperitoneum : results from an international analysis. *J Clin Oncol* 2002 ; 20 : 1864—1873.
- 13) Schmoll HJ, Souchon R, Krege S, et al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer : a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). *Ann Oncol* 2004 ; 15 : 1377—1399.
- 14) Vuky J, Bains M, Bacik J, et al. Role of postchemotherapy adjunctive surgery in the management of patients with nonseminoma arising from the mediastinum. *J Clin Oncol* 2001 ; 19 : 682—688.

Abstract

A case of teratoma with malignant transformation in the anterior mediastinum

Miwako Saitou and Katsunao Niitsuma
Department of Internal Medicine, Aizu General Hospital

A 32-year-old woman was admitted to our hospital complaining of anterior chest pain for 3 months. Chest radiograph revealed a 30-mm mass in the anterior mediastinum. Contrast-enhanced CT scanning revealed a non-homogeneous cystic mass with a fat or oil component and a thick wall with calcifications. The mass seemed to have invaded the pericardium and great vessels. Thoracotomy demonstrated hairs in the cystic lesions, with hard components that invaded the pericardium and great vessels. Due to extensive vascular invasion, the mass was incompletely resected. Pathologic examination demonstrated the presence of adenocarcinoma, so we diagnosed this case as teratoma with malignant transformation.