

診 療

4 種類の組織型からなる卵巣悪性混合性胚細胞腫瘍の 1 例

水俣市立総合医療センター産婦人科

*熊本大学医学部産科婦人科学教室

(主任：岡村 均教授)

新田 慎 迫田 芳生 本田 賀裕

片渕 秀隆* 岡村 均*

A Case of Ovarian Mixed Germ Cell Tumor Consisting of Four Histological Components

Makoto NITTA, Yoshio SAKODA, Yoshihiro HONDA,

Hidetaka KATABUCHI* and Hitoshi OKAMURA*

Department of Obstetrics and Gynecology, Minamata General Hospital and Medical Center, Kumamoto

**Department of Obstetrics and Gynecology, Kumamoto University School of Medicine, Kumamoto*

(Director : Prof. Hitoshi Okamura)

Key words: Ovarian mixed germ cell tumor・Yolk sac tumor・Embryonal carcinoma・Choriocarcinoma・Immature teratoma

緒 言

胚細胞腫瘍は組織学的に極めて多彩な像を示し、それらが単独で、時には複数で腫瘤を形成してくる。その中で、2種類以上の組織型が混在しているものは混合型胚細胞腫瘍と分類され¹⁾、全悪性卵巣腫瘍の約3%と稀である²⁾。われわれは4種類の悪性胚細胞性成分からなる卵巣混合型胚細胞腫瘍の1例を経験したので報告する。

症 例

患者は23歳の未婚・未産の既婚婦人で、主訴は無月経、不正性器出血および下腹痛である。既往歴・家族歴には特記すべきことはない。月経歴は初経が12歳、30日周期で整順、月経血量は中等量であった。

平成3年10月1日より7日間の月経を最終月経とし以後無月経となり、11月13日より少量の不正性器出血を認め、軽度の下腹痛を伴うようになったため、11月16日に当科を受診した。双合診にてダグラス窩に鶏卵大、表面平滑で弾性軟の腫瘤を触知し、軽度の圧痛を認めた。また、尿中ヒト絨毛性ゴナドトロピン(hCG)は1,000IU/L陽性で、

経腔超音波断層法では子宮内に胎嚢を認めず、ダグラス窩に52×47×64mmの嚢胞性部分を伴う充実性腫瘤を認めた。子宮外妊娠の疑いおよび卵巣腫瘍の診断で同日入院となった。入院時、身体の理学的所見には特に異常を認めなかった。検査所見では、血液一般、血液生化学検査は特に異常はなかった。また、尿中hCGは4,000IU/L、腫瘍マーカーではalpha-fetoprotein(AFP)が857.1 ng/ml(正常値:<20ng/ml)と高値を示した。

卵巣悪性胚細胞腫瘍の診断で、11月18日に開腹術を行った。ダグラス窩に存在していた腫瘤は右側卵巣由来で、一部に嚢胞性部分を伴う充実性を呈し、表面は白色平滑で被膜破綻は認められなかった。腹腔内に癒着や腹水を認めず、対側の卵巣・卵管・子宮さらに傍大動脈リンパ節には肉眼上、触診上特に異常を認めなかったため、妊孕性を考慮し右側付属器切除を行った。摘出腫瘤は重さ110g、大きさ8×6×5cm、充実部の割面は出血・壊死部分を認め、嚢胞部は暗褐色の液体の貯留を認めた。

術後組織診断は悪性混合性胚細胞腫瘍であり、

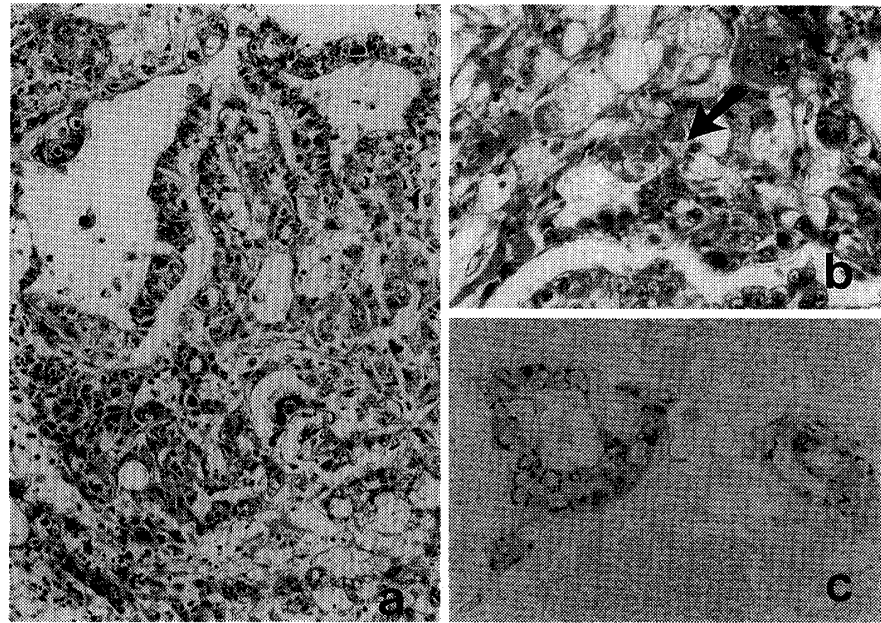


写真1 立方状の異型細胞が管状あるいは胞巣状に配列し (a: HE 染色, $\times 33$), 硝子様小球 (←) もみられ (b: HE 染色, $\times 50$), 腫瘍細胞の細胞質には AFP の陽性が確認される (c: メチル緑染色, $\times 40$).

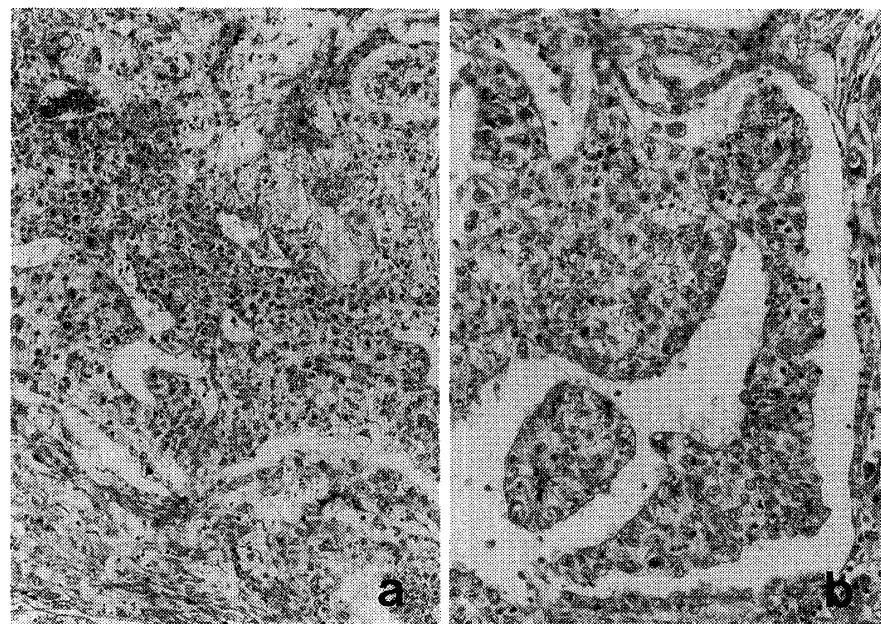


写真2 明調な細胞質を有する大型の上皮様の異型細胞が充実性に増殖し (a: HE 染色, $\times 25$), 多層性管状に配列する部位もみられる (b: HE 染色, $\times 40$).

手術後17日目より化学療法として, CDDP (100 mg), VBL (7mg), PEP (35mg) を1コースとして3コース施行した. 2コース終了後より血中 hCG C-terminal peptide (CTP), AFP 値は正常化し, 2月14日に退院となった. 血中 hCG-CTP および AFP を測定し外来管理を行っているが, 術

後15カ月の現在, 再発兆候を認めていない.

病理組織所見

摘出標本は病理組織学的に4種類の悪性胚細胞性成分で構成され, 出血・壊死の混在を認めた. 第1の成分は, 立方状の異型細胞が管状あるいは胞巣状に配列し, 細胞質内外に硝子様小球の散在

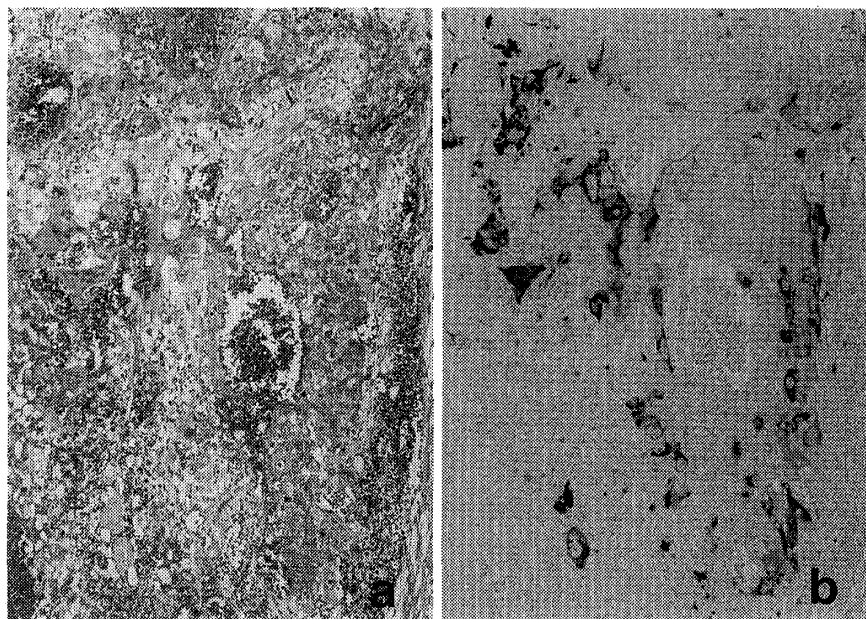


写真3 cytotrophoblast および syncytiotrophoblast 類似の異型細胞からなり，出血・壊死が著明で(a: HE 染色, $\times 25$), hCG が陽性である(c: メチル緑染色, $\times 40$).

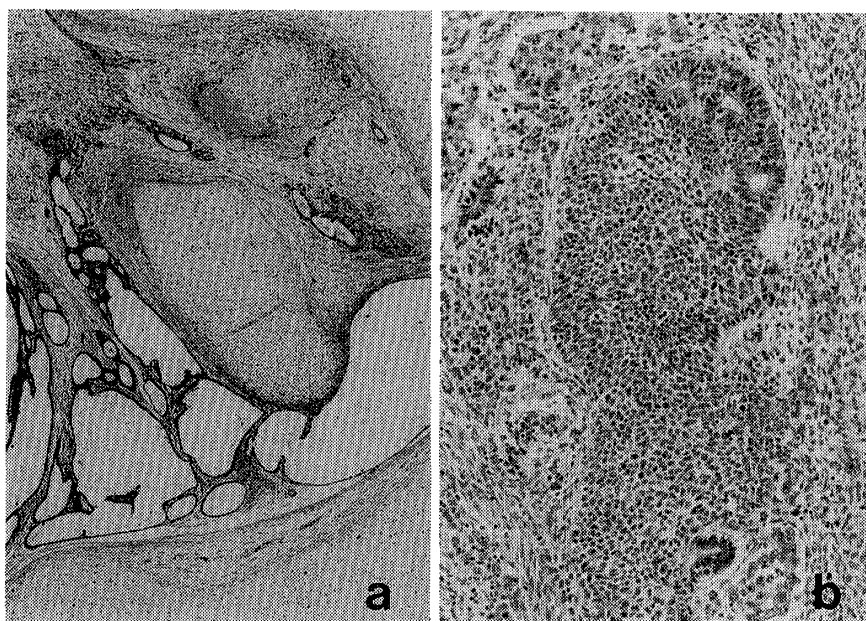


写真4 未熟な軟骨組織および比較的密に配列した未熟な管腔組織を認め(a: HE 染色, $\times 10$), 小型の異型細胞が充実性あるいはロゼットを形成し増殖し, 核分裂像も多数みられる(b: HE 染色, $\times 33$).

を認め, 免疫組織化学にて腫瘍細胞の細胞質に AFP の陽性が確認され, 卵黄嚢腫瘍と診断した(写真1). 第2の成分は, 大型の上皮様の異型細胞が充実性に増殖し, 多層性管状に配列する部位もみられ, 胎児性癌の組織像を示していた(写真2). 第3の成分は, syncytiotrophoblast と

cytotrophoblast の各々に類似の2細胞が異型の増殖を示し, さらに出血・壊死を伴い絨毛癌と判断され, hCG の免疫組織化学では両細胞に強い陽性が認められた(写真3). 第4の成分は, 未熟な軟骨組織や比較的密に配列した未熟な管腔組織を認め, 未熟奇形腫(第2度)と診断した(写真4).

以上の所見より、卵黄嚢腫瘍、胎児性癌、絨毛癌および未熟奇形腫の 4 種の成分からなる混合型胚細胞腫瘍と診断した。

考 察

胚細胞由来の腫瘍は、本邦では卵巣腫瘍の約 40% に認められるが、大部分は良性の成熟嚢胞性奇形腫である。これらの中で悪性腫瘍は比較的稀で、胚細胞腫瘍の 17% 前後を占めるにすぎない²⁾。卵巣悪性胚細胞腫瘍における混合型の占める割合は報告により異なるが約 8～23% とさらに稀になる²⁾³⁾。混合型胚細胞腫瘍における構成成分は、Kurman and Norris による 30 例の検討によると未分化胚細胞腫 80%，卵黄嚢腫瘍 70%，奇形腫 53%，絨毛癌 20%，胎児性癌 16% で³⁾、Gershenson et al. による 42 例の検討では、それぞれ 69%，60%，62%，10%，24% であった⁴⁾。両者の報告では未分化胚細胞腫と卵黄嚢腫瘍の 2 成分からなる混合型が最も多かった。しかし、混合型胚細胞腫瘍において 4 種類以上の構成成分からなる症例は極めて稀で、われわれの調べた限りでは国内外で 11 例のみであった。本症例と同じ構成成分を示す症例は Taylor et al. の 1 例のみで⁵⁾、類似のものとして本症例と同じ 4 成分を含む 5 種類の胚細胞腫瘍成分からなる混合型が 1 例報告されている⁶⁾。これらの腫瘍の構成成分では未分化胚細胞腫が 8 例、卵黄嚢腫瘍が 9 例、奇形腫が 9 例、絨毛癌が 9 例、胎児性癌が 10 例に認められた。

混合型悪性胚細胞腫瘍の予後は一般に不良と考えられているが、1970 年代より VAC (VCL + ACD + CPM) 療 法 が、1980 年代より PVB (CDDP + VBL + BLO) 療 法 が術後の多剤併用化学療法として導入され、混合型胚細胞腫瘍を含めた卵巣悪性胚細胞腫瘍の予後は飛躍的に改善されてきた⁴⁾⁵⁾⁷⁾。Kurman and Norris は進行期分類で stage I の場合の予後を左右する危険因子として腫瘍の大きさと構成組織成分の種類を指摘し、腫瘍の最大径が 10cm 以上の症例、また全体の 1/3 以上に内胚葉洞腫瘍 (Endodermal sinus tumor)、絨毛癌あるいは grade 3 の未熟奇形腫がある場合は予後が極めて悪く、生存例はなかったと報告している³⁾。本症例について 4 成分の割合を多数の

切片を作成して検索した結果、卵黄嚢腫瘍と胎児性癌がそれぞれ約 35～45%，未熟奇形腫が約 10%，絨毛癌が約 5% を占めていた。彼らの報告は先に述べた多剤併用化学療法の導入される以前の症例が大部分であることから、本症例にそのまま当てはめられない。これらの腫瘍は先の化学療法に対する感受性が高く、III 期以上の症例においても対側の卵巣には転移を認めない症例が多いことから、若年発症の多い本腫瘍では対側付属器や子宮の温存を行い、術後に強力な多剤併用化学療法を加えることによって術後の妊娠能をふくむ卵巣機能の温存が期待できると考えられる⁴⁾⁵⁾⁷⁾。

本症例は、Ia 期の診断の下に患側の付属器摘除術にとどめ、術後多剤併用化学療法を行ったが、化学療法終了後 4 カ月より卵巣機能の回復も確認され、予後とともに妊孕性も含めた今後の経過に期待を寄せている。

稿を終えるにあたり、病理組織学的診断に対して貴重な御助言を頂きました国立仙台病院臨床検査科の並木恒夫先生に感謝いたします。

文 献

1. 日本産科婦人科学会，日本病理学会編．卵巣腫瘍取扱い規約，第 1 部，東京：金原出版，1990
2. Nakashima N, Nagasaka T, Fukata S, Oiwa N, Nara Y, Fukatsu T, Takeuchi J. Study of ovarian tumors treated at Nagoya University Hospital, 1965—1988. *Gynecol Oncol* 1990; 37: 103—111
3. Kurman RJ, Norris HJ. Malignant mixed germ cell tumors of the ovary: A clinical and pathologic analysis of 30 cases. *Obstet Gynecol* 1976; 48: 579—589
4. Gershenson DM, Gerard DJ, Copeland LJ, Rutledge FN. Mixed germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 200—206
5. Taylor MH, Depetrillo AD, Turner AR. Vinblastine, bleomycin, and cisplatin in malignant germ cell tumors of the ovary. *Cancer* 1985; 56: 1341—1349
6. 宮地 徹，森脇昭介，桜井幹己．改訂産婦人科病理学診断図譜．東京：杏林書院，1987; 357
7. Carlson RB, Sikic BI, Turbow MM, Ballon SC. Combination cisplatin, vinblastine, and bleomycin chemotherapy (PVB) for malignant germ cell tumors of the ovary. *J Clin Oncol* 1983; 1: 645—651

(No. 7366 平 5・4・7 受付)