

## 診 療

## 右卵巢未熟奇形腫の治療後6年目に左卵巢成熟 嚢胞性奇形腫を発症した1例

国立大阪南病院産婦人科

\*大阪医科大学産婦人科

熊谷 広治 神田 隆善 佐藤菜乙美 岩井 恵美  
植木 健\* 寺井 義人\* 植田 政嗣\* 植木 實\*

### A Case of Left Ovarian Mature Cystic Teratoma Following Surgery and Chemotherapy for the Right Ovarian Immature Teratoma

Koji KUMAGAI, Takayoshi KANDA, Naomi SATO, Emi IWAI, Ken UEKI\*,  
Yoshito TERAI\*, Masatsugu UEDA\* and Minoru UEKI\*

*Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka-Minami National Hospital, Osaka*

*\*Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical College, Osaka*

**Abstract** An 11-year-old Japanese girl underwent surgery for removal of a huge right ovarian immature teratoma (size : 26 × 16 × 13 cm, weight : 1,700g), which was diagnosed as stage 1c. She received postoperative chemotherapy with peplomycin, etoposide and cisplatin. At the age of 17 years, a left adnexal mass (size : 7 × 6 × 5 cm) was discovered in her pelvic cavity and treated by an ovarian cystectomy. The final histologic report revealed a mature cystic teratoma of her left ovary.

**Key words** : Immature teratoma · Mature cystic teratoma · Ovary · Chemotherapy

## 緒 言

卵巢未熟奇形腫は稀な腫瘍で、未熟な胎児成分を伴う奇形腫をいい、とくに幼若な神経外胚葉組織を多くもつほど悪性度が高いとされている<sup>1)</sup>。ときに本腫瘍の化学療法後に、未熟組織から成熟組織への転化(成熟転化)を認めることがある<sup>2)3)</sup>。今回、11歳時に右卵巢未熟奇形腫の治療を行い、その6年後に左卵巢に成熟嚢胞性奇形腫の発生をみた症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：17歳，未婚女性。

主訴：とくになし。

家族歴：とくになし。

妊娠歴：0妊0産。

月経歴：初経13歳，月経周期30日型，整調。

既往歴：1991年7月19日(11歳)に国立大阪南病院外科より下腹部腫瘍の精査目的で紹介された。CT検査で、腫瘍の内部に充実性部分と脂質部分の不均一な混在を認め、また石灰化と考えられる高信号を2～3ヵ所に認めた(図1)。血中腫瘍マーカー値はAFP=166.0ng/ml, CEA=2.0ng/ml, CA19-9=103.4IU/ml, CA125=203.2IU/mlを示した。以上より卵巢奇形腫を疑い、同年7月31日に右付属器摘出術および虫垂切除術を施行した。右卵巢は26×16×13cm大、その重量は1,700gであった。組織学的には、大部分で骨、軟骨、脂肪などの分化した組織や腺上皮の嚢胞形成を認め、未熟な神経組織や腺組織は全体の10%以下であった。核分裂像も乏しいことより、卵巢未熟奇形腫、grade 1と診断した(図2)。左卵巢は正常大であっ



図1 CT像(11歳時)

充実性腫瘍が下腹部の大部分を占拠。内部は不均一で不整。石灰化像が2~3カ所に存在。

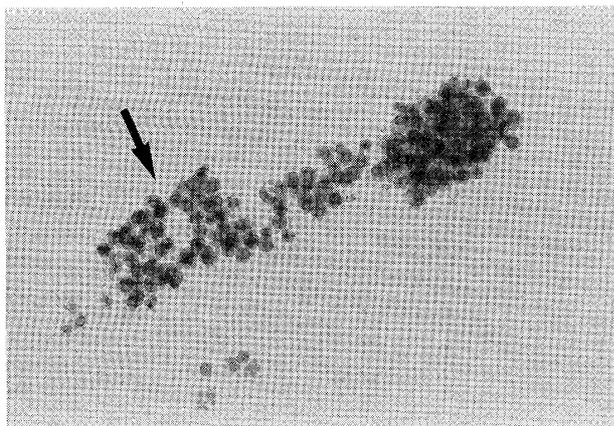


図3 腹水細胞診像(11歳時)

一部がロゼット様に配列(→)する小型類円形細胞の集塊。未熟な神経上皮組織由来と推定(対物40倍, Papanicolaou染色)。

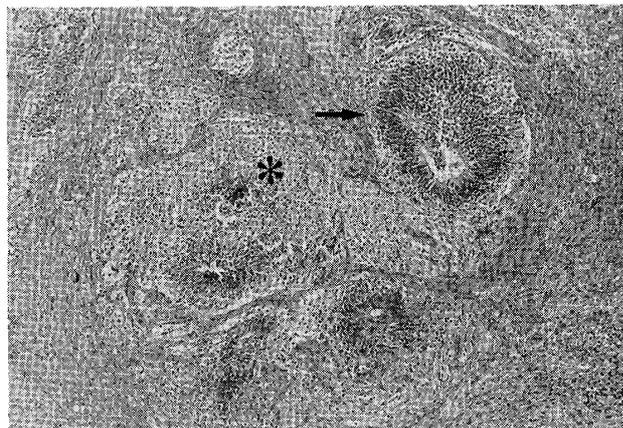


図2 右卵巢の病理組織像(11歳時)

未熟な神経上皮組織(→)と、未熟な神経膠組織(\*)。核分裂像に乏しい(対物10倍, HE染色)。

たが、血性腹水約100ml中にロゼット様に配列する小型類円形細胞の集塊を認め(図3)、腹水細胞診陽性と考えて臨床進行期Ic期と診断した。術後にVP-16 100mg+CDDP 50mgの腹腔内投与2コースとPepleo 70mg+VP-16 300mg+CDDP 105mgの全身投与5コース(肺線維症の発生を危惧して最後の2コースはPepleoを10mgに減量)を施行した。1992年1月29日のセカンドルック手術では腹腔内に再発所見は認めず、腹水細胞診は陰性で、左卵巢も正常であった。退院時の血中腫瘍マーカー値はAFP<5ng/ml, CEA=1.4ng/ml, CA 19-9=15.4IU/ml, CA 125=13.9IU/mlと



図4 MRI検査T2強調画像(17歳時)

骨盤内に存在する多房性嚢腫。その壁は平滑で内部は均一な高信号。充実性部分は認めず。

正常化し、その後の経過は良好であった。

臨床経過：上記手術より6年後の1997年12月15日(17歳)の超音波検査で左卵巢が7cm径に腫大

しているのを認めた。MRI 検査では、骨盤内に多房性嚢腫を認め、その壁はほぼ均一で、内部は T1 強調画像でやや高信号、T2 強調画像で高信号を呈し、充実性部分は認めなかった(図 4)。CT 検査では、同嚢腫の一部に石灰化と考えられる高信号を認めた(図 5)。血液一般、生化学検査には著変はみられず、血中腫瘍マーカーは AFP=2.7ng/ml, CEA=1.0ng/ml, CA 19-9=13.3IU/ml, CA 125=8.7IU/ml と正常域であった。以上より左卵巢の成



図 5 CT 像(17歳時)

嚢腫は骨盤腔左側に存在。石灰化像が 1 カ所に存在。

熟嚢胞性奇形腫を疑ったが、未熟奇形腫の再発も否定できず1998年1月28日に開腹手術を施行した。腹水は認めず、腹腔内洗浄細胞診は陰性であった。左卵巢は多房性で、7×6×5cm に腫大していた。ほかに腹腔内に異常所見は認めず、左卵巢嚢腫摘出術を施行した。肉眼的には嚢胞腔内に充満する皮脂と毛髪を認めた。組織学的には、扁平上皮で覆われた嚢胞と円柱上皮で覆われた嚢胞が存在し、嚢胞壁には成熟した表皮、毛包、毛嚢腺、皮脂腺などの外胚葉性成分と軟骨、歯牙などの中胚葉性成分を認めた。未熟成分はまったく認めず、卵巢成熟嚢胞性奇形腫と診断した(図 6)。その後の経過は良好で現在まで再発は認めていない。

### 考 察

卵巢未熟奇形腫は含まれる未熟成分の割合と核分裂像の出現数によって、3 群に分類されている。grade 1, 2 は境界悪性腫瘍、grade 3 は悪性腫瘍と定義されている<sup>1)</sup>。本症例では11歳時の右卵巢にみられた未熟成分はわずかで、核分裂像は乏しく、grade 1 と診断した。grade 1, 2 の症例では子宮摘出を施行せずに妊孕性を保存しても予後はよいとされ<sup>4)</sup>、われわれも子宮と左附属器を温存した。さ

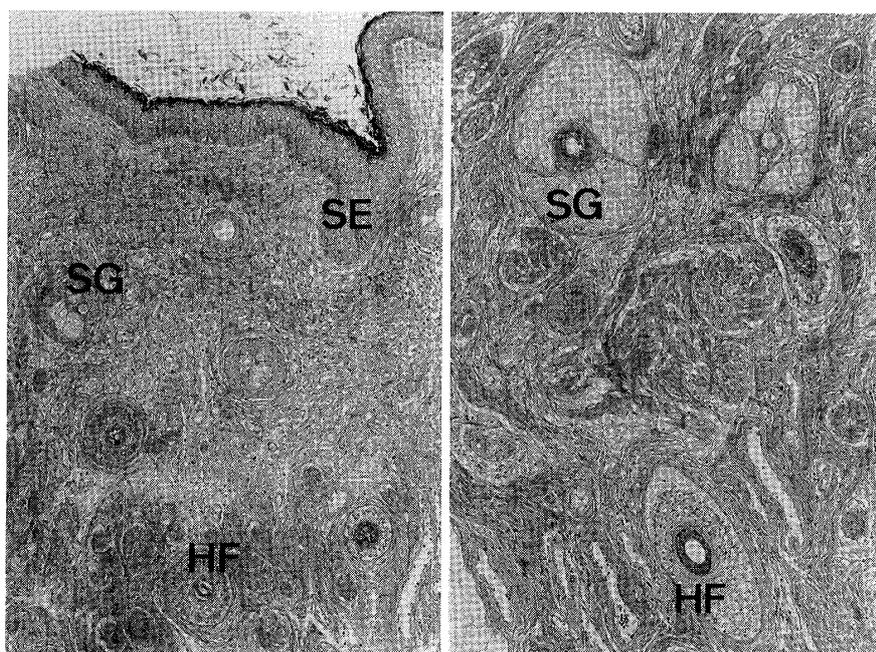


図 6 左卵巢の病理組織像(17歳時)

扁平上皮(SE)、毛包(HF)、皮脂腺(SG)などの成熟した外胚葉性成分。未熟成分は認めず(左、対物10倍；右、対物20倍、HE 染色)。

らに最近では化学療法の有効性が十分に評価され、すべての胚細胞性腫瘍の治療において、進行期や grade にかかわらず妊孕性を保存すべきだとされている<sup>5)</sup>。

本症例は卵巢未熟奇形腫の grade 1であったが Ic 期のため、術後に化学療法を施行した。未熟奇形腫の術後の化学療法として PVB(CDDP, VCR, BLM)療法が広く施行され素晴らしい効果をあげてきたが<sup>6)</sup>、最近では副作用の面から BEP(BLM, VP-16, CDDP)療法が標準治療として推奨されている<sup>7)</sup>。われわれも今回、BEP 変法である PEP(Pepleo, VP-16, CDDP)療法を選択し、軽度の骨髄抑制以外に副作用は認めなかった。

Nishida et al. は卵巢成熟奇形腫に対して結果的に、偶然に VAC(VCR, AC-D, CPM)療法を施行した症例を報告し、同化学療法は成熟奇形腫の発育には影響を与えないと結論づけている<sup>9)</sup>。本症例では治療終了後から6年が経過しているため、成熟奇形腫の発生、発育に対する PEP 療法の影響を考察するのは困難である。しかし興味深い事実には違いない。

卵巢未熟奇形腫の化学療法後、再発巣または転移巣に未熟組織から成熟組織への転化(成熟転化)を認めることがある<sup>2)3)</sup>。本症例では、PEP 療法の6年後に対側の左卵巢の腫大を認め、組織学的に成熟嚢胞性奇形腫と診断した。しかし、未熟奇形腫の発生はほとんど一側性であること、11歳時の開腹時には左卵巢に異常所見がみられなかったこと、また化学療法より6年が経過していることより化学療法に起因する成熟転化例とは考えにくい。大山らは両側卵巢における成熟奇形腫の異時性発生例を報告している<sup>10)</sup>。それに対して本症例は、両側卵巢における未熟および成熟奇形腫の異時性発生例といえる。

また腫瘍マーカーに関しては、卵巢未熟奇形腫では血中 AFP は60~70%の症例で陽性値を示すが、成熟奇形腫での陽性例はまれである<sup>11)</sup>。そのため未熟奇形腫か成熟奇形腫かの鑑別や再発の早期診断に有用とされる。本症例でも術前の血中 AFP = 166.0ng/ml と高値を示していたが、治療後に陰性化し、さらに成熟奇形腫発生時も陰性のま

までであった。このように血中 AFP は未熟奇形腫のフォローアップに際して有用な指標であった。

本症例では、未熟奇形腫の治療後5年間は3~6カ月ごとに超音波検査と血中腫瘍マーカー測定を施行した。5年経過後も念のため6カ月ごとに検診を続行していたところ、6年目に反対側の成熟奇形腫を早期に発見できた。このことより、若年者の未熟奇形腫例では妊孕能の保存のため、再発の早期発見だけでなく成熟奇形腫の異時性発生をも念頭においた長期管理が重要である。そのため少なくとも6カ月ごとの超音波検査と AFP を中心とした血中腫瘍マーカー測定が必要である。

## 文 献

1. 日本産科婦人科学会・日本病理学会編. 卵巢腫瘍取扱い規約 第1部組織分類ならびにカラーアトラス 東京:金原出版 1990
2. Caldas C, Sitzmann J, Trimble CL, McGuire III WP. Synchronous mature teratomas of the ovary and liver: A case presenting 11 years following chemotherapy for immature teratoma. *Gynecol Oncol* 1992; 47: 385-390
3. DiSaia PJ, Saltz A, Kagan AR, Morrow CP. Chemotherapeutic retroconversion of immature teratoma of the ovary. *Obstet Gynecol* 1977; 49: 346-350
4. Kawai M, Kano T, Furuhashi Y, Iwata M, Nakashima N, Imai N, Kuzuya K, Hayashi H, Ohta M, Arii Y, Tomoda Y. Immature teratoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 133-137
5. 東 政弘, 渡嘉敷みどり, 伊波 忠, 諸見里秀彦, 佐久本薫, 金澤浩二. 卵巢癌治療における機能温存. *産と婦* 1999; 66: 109-116
6. Taylor MH, Depetrillo AD, Turner AR. Vinblastine, bleomycin, and cisplatin in malignant germ cell tumors of the ovary. *Cancer* 1985; 56: 1341-1349
7. Gerschenson DM. Update on malignant ovarian germ cell tumors. *Cancer* 1993; 71: 1581-1590
8. Williams S, Blessing JA, Liao S-Y, Ball H, Hanjani P. Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumors with cisplatin, etoposide, and bleomycin: A trial of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1994; 12: 701-706
9. Nishida T, Tazaki T, Oda T, Sugiyama T, Yakushiji M. Therapeutic efficacy of cytotoxic combination chemotherapy in ovarian "mature" teratoma. *Acta Obst Gynaec Jpn* 1983; 35: 1658-1660
10. 大山則昭, 佐藤宏和, 畑沢淳一, 軽部彰宏, 高橋道, 太田博孝, 田中俊誠. 若年期発症の巨大卵巢成熟嚢胞性奇形腫の異時性発生例. *日産婦誌* 1998; 50: 747-750
11. 加勢宏明, 児玉省二, 倉田 仁, 倉林 工, 青木陽一, 高桑好一, 田中憲一. 卵巢の成熟・未熟奇形腫の鑑別診断に関する検討. *日産婦誌* 1999; 51: 33-36

(No. 8128 平12・4・26受付, 平12・7・18採用)