

症 例

胸腔内穿破により発症し、腫瘍摘出後も血中CA19-9の高値が続いた縦隔成熟奇形腫の1例

村守 克己^{1) 4)}, 野口 伸一¹⁾, 財前 善雄^{1) 5)}
横山 秀樹²⁾, 大城 由美³⁾

要 旨

縦隔成熟奇形腫の胸腔内穿破で発症した6歳女児症例に対して腫瘍摘出術を行った。術前より血中CA19-9が高値であったが、術後さらに高値となり、抗CA19-9抗体を用いた免疫組織染色では腫瘍の他に部分合併切除された腫瘍外正常胸腺も陽性であった。術後経過中の画像検査では新たな腫瘍性病変が指摘できないことから、血中のCA19-9の上昇は、残存した胸腺からの産生と考えられた。腫瘍マーカーが腫瘍摘出後の指標とならなかった症例として報告する。

Key Words: 縦隔腫瘍, 成熟奇形腫, 穿破, CA19-9, 胸腺

I はじめに

縦隔奇形腫は無症状で経過することが多いため、診断時には腫瘍のサイズが大きく切除困難になっていることが多い。また胸腔内穿破で発症し、初めて気づかれることもある。一方、血中の腫瘍マーカーが上昇した症例も散見されるが、通常腫瘍摘出後には腫瘍マーカーは正常化する。今回我々は、腫瘍の胸腔内穿破により発見され、血中CA19-9の上昇を伴った縦隔成熟奇形腫に対し、腫瘍摘出術を行った。しかし、術後の局所再発、胸腔内播種や新たな腫瘍性病変が指摘されないにもかかわらず、CA19-9値は正常化していないため、現在も注意深い経過観察を行っている症例を報告する。

II 症 例

6歳女児

主訴：発熱、腹痛

現病歴：3日前から元気がなくなり微熱が出現。2日前の朝から39℃の発熱となり夕方からは臍周囲部痛が出現した。近医を受診しWBC28600/mm³ CRP16.0 mg/dlと高度な炎症反応を認め、急性虫垂炎を疑われて当院紹介となった。来院時腹部は平坦で軟らかく、臍周囲部痛を訴えるが圧痛は認めなかった。胸部の聴診では左の呼吸音が聞こえなかったが、呼吸状態の著しい悪化は認めなかった。

胸部単純レントゲン写真(図1)所見：左の肺野全体のX線透過性が低下し、気管は右に偏位していた。石灰化像は認めなかった。

胸部超音波検査所見：上縦隔左側から左第5肋間にかけて、内部に嚢胞を伴った腫瘤陰影を認めた。また腫瘤周囲の左肺尖部から左肺底部にかけて、大小の嚢胞を伴った海綿状パターンを認め、液状成分の少ない胞巣状の胸腔内容物が疑われた。

胸部MRI検査所見：前縦隔左側から胸腔内に向

1) 松山赤十字病院 小児外科

2) 松山赤十字病院 呼吸器外科

3) 松山赤十字病院 病理診断科

4) 現 愛媛県立中央病院 小児外科

5) 現 福岡市立こども病院外科

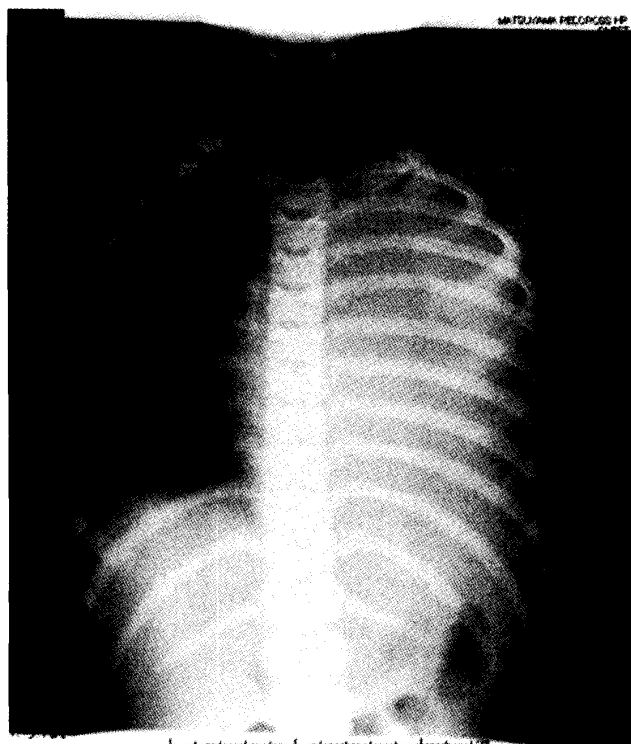


図1 入院時胸部レントゲン写真
左肺野には含気をほとんど認めず、気管が右に偏位していた。

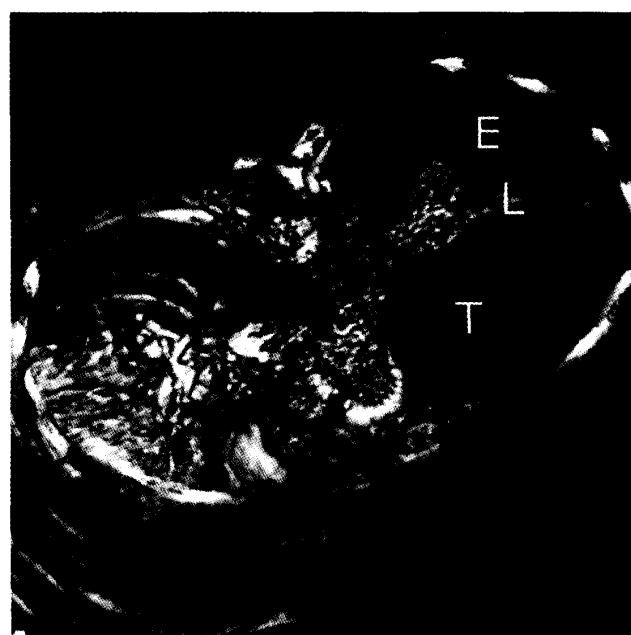


図2a 術前3D-CT 水平断像

かって突出するような5.5×7.0 cmの大きな腫瘍性病変が認められ、内部は液状の信号を呈する部分と脂肪信号を呈する部分が混在していた。また左胸腔内には隔壁様構造を有する多量の液体信号が見られ、左肺は虚脱した状態であった。以上

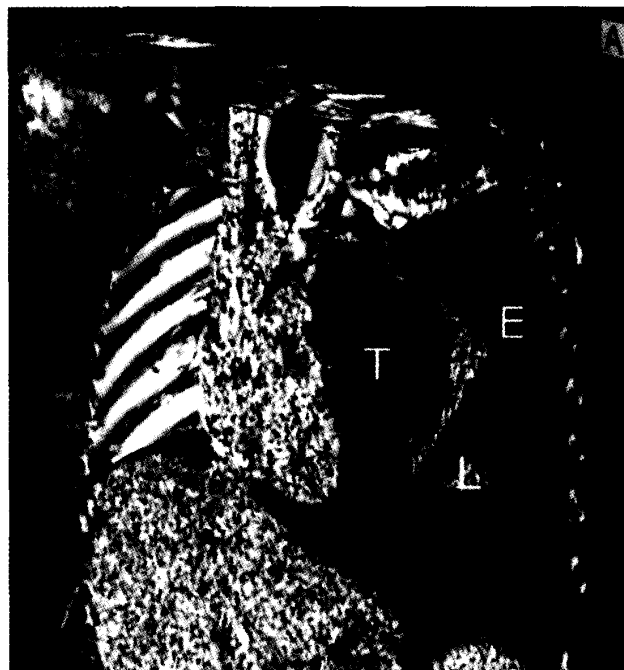


図2b 術前3D-CT 冠状断像
前縦隔より発生した隔壁を有する嚢胞状腫瘍(T)と胸水(E)により左肺(L)が圧迫され虚脱していた。

より、胸腺部に発生した奇形腫の胸腔内穿破が疑われた。

胸部3D-CT検査所見(図2): 水平断, 冠状断ともに前縦隔から発生した嚢胞状の腫瘍と胸腔内に貯留した胸水により左肺が圧迫され虚脱していた。
血液検査: WBC 31520/mm³ CRP19.56 mg/dl

腫瘍マーカー AFP 0 ng/ml HCGβ 陰性 CA19-9 90.42 U/ml(正常値 37.0 未満)

手術: 全身麻酔下に腫瘍の大血管巻き込みも考えて、人工心肺準備下で行った。

右半側臥位で前側方切開を加え第5肋間で開胸した。胸膜剥離を行うと膿汁のような胸水が噴出したが細菌培養は陰性であった。胸腔内は白苔およびフィブリン析出物が充満していた。腫瘍は前上縦隔に存在し、心膜面との接触は広範囲であったが剥離は可能であった。左横隔神経が腫瘍に巻き込まれていたが剥離温存し、左内胸動静脈は結紮切離した。腫瘍と正常胸腺との境界は不明瞭であったが、肉眼的に正常胸腺と考えられた部位を含めて切離し腫瘍を摘出した。腫瘍全摘出後胸腔内に残存した白苔を可及的に除去した。術中採取した胸水の細胞診は陰性であった。

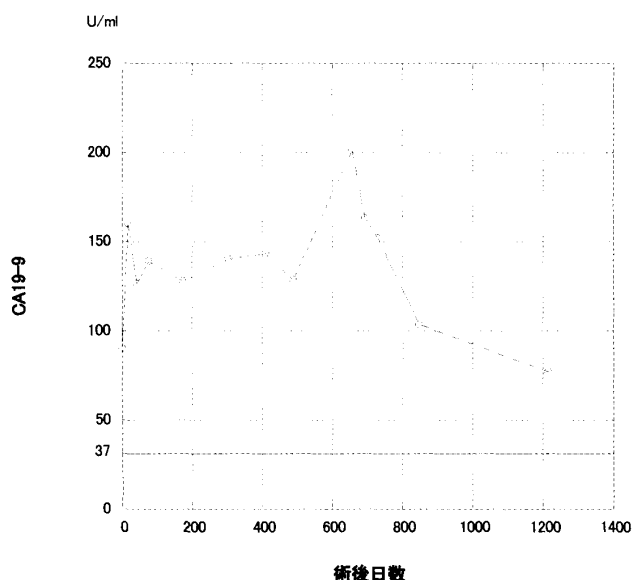


図3 血中 CA19-9 の推移

術後 16 日目には 160.09 U/ml と術前より上昇し、その後も高値が続いていたが、術後約 2 年から徐々に低下してきている。

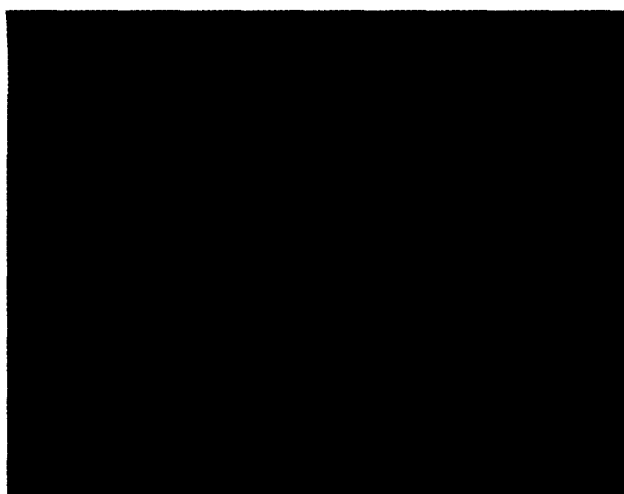


図 4a 腫瘍内腺組織の CA19-9 染色
腺組織が CA19-9 陽性に染まっていた。

術後経過：経過は順調で、術後 2 日目より経口摂取を開始し 9 日目に退院した。以後外来経過観察を行ったが、CA19-9 は術後 16 日目には 160.09 U/ml と術前より上昇した。画像検査では腫瘍の残存再発所見を認めないにもかかわらず、その後も CA19-9 の高値が続いた。術後 3 年 6 か月経過した現在、画像上の腫瘍の胸腔内播種、局所再発および他の部位での腫瘍性病変の発生は認められず、CA19-9 は徐々に低下しているが正常化はし

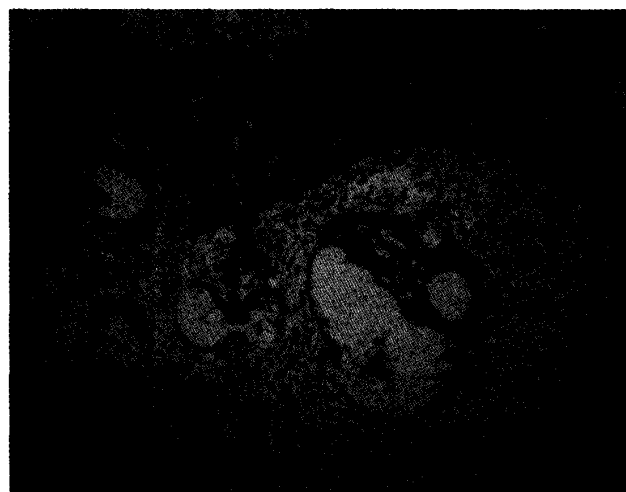


図 4b 腫瘍内の胸腺および気管支組織の CA19-9 染色

腫瘍内気管上皮組織および胸腺上皮組織、ハッサル小体が CA19-9 陽性に染まっていた。



図 4c 腫瘍外正常胸腺組織の CA19-9 染色
胸腺上皮組織およびハッサル小体が腫瘍組織と同等に CA19-9 陽性に染まっていた。

ていない(図 3)。

病理所見：腫瘍は成熟した皮膚、脂肪組織、軟骨、腺組織、脾組織、平滑筋組織にて構成されており成熟奇形腫と診断された。CA19-9 免疫組織染色では腫瘍内の脾組織、気管支上皮組織、胸腺組織が陽性に染まっていた(図 4ab)。一方合併部分切除した腫瘍外正常胸腺細胞も腫瘍組織と同程度の陽性に染まっていた(図 4c)。

Ⅲ 考 察

小児の縦隔腫瘍の発生部位は成人と異なり前縦隔 36%，中縦隔 12%，後縦隔 52%である。胚細胞性腫瘍は 19%と神経原性腫瘍 46%に次いで多く、そのうち奇形腫が最も多い。奇形腫は通常前縦隔に位置し胸腺と密接な関係を有する¹⁾。縦隔成熟奇形腫は症状がないものが多く、53%が発見時無症状であり²⁾、偶然発見されることもまれではない。したがって腫瘍が増大してから発見された場合、周囲の臓器への癒着浸潤により摘出に難渋する場合もある。腫瘍は多房性嚢胞のことが多く、石灰化を有するなど画像上特徴的で診断上は難しくない。しかし、いったん穿破すると診断が難しくなり、悪性腫瘍との鑑別も困難となる。また、穿破した場所によっても臨床像が異なる。すなわち、肺実質に穿破すれば胸水を伴った化学性肺炎像を呈し、膿瘍形成を伴った細菌性肺炎の画像所見に酷似する。一方 本症例のように 胸腔内や心膜腔内に穿破すれば胸水貯留や心タンポナーデを起こす可能性もある。さらに、気管支内に穿破すれば、肺炎像と共に血痰や腫瘍内の毛髪が喀痰と共に排出される。本症例では、画像上胸水の貯留を認めたため腫瘍の胸腔内穿破が疑われ、悪性腫瘍の可能性も否定できなかった。

一般に良性の縦隔成熟奇形腫が穿破をおこす機序として以下の四つが考えられている。①腫瘍組織内に含まれる膵組織・唾液腺組織・腸管上皮組織などから分泌される消化酵素による自己融解、②皮様嚢腫の際に生じる、腫瘍内の皮脂腺分泌物に対する異物反応による嚢腫壁の損傷、③嚢腫の内容物の増加に伴う嚢腫壁の菲薄化と圧による壁の壊死、④腫瘍の経気道的または血行性の感染による嚢胞壁の脆弱化である³⁾。このうち、嚢胞の胸腔内や肺内への穿破は、腫瘍内の膵組織から分泌されるアミラーゼなどによる自己消化の結果とされている報告が多い。縦隔成熟奇形腫の穿破例における検討では、47 例中 26 例 (55.3%) に膵外分泌組織を認めたとある⁴⁾。本症例では血中アミラーゼ値の上昇はみられなかったが、腫瘍組織内に膵組織が確認された(図 4a)。従って、穿破

の原因として、腫瘍内に分泌されたアミラーゼなどのタンパク消化酵素による自己消化の可能性が最も考えられた。

一方 CA19-9 の上昇については、抗 CA19-9 抗体を用いた免疫組織染色で、腫瘍内膵組織(図 4a)や気管支上皮組織および胸腺組織(図 4b)が陽性であり、腫瘍による産生が示唆された。しかし本症例では、腫瘍を摘出して血中 CA19-9 は低下しなかった。さらに、一部腫瘍に合併して切除された、腫瘍外の正常胸腺組織も腫瘍組織と同程度に CA19-9 が陽性に染色されていた(図 4c)。従って術後の CA19-9 の高値は、残存した正常胸腺からの産生によるものと考えられた。実際、縦隔成熟奇形腫の穿破 64 例の検討では、血中腫瘍マーカーを測定した 11 例中 7 例 (63.6%) に血中 CA19-9 が高値を示したとされているが、中には本症例と同様、腫瘍摘出後も CA19-9 は正常化しなかった症例もあり、腫瘍のみによる CA19-9 の上昇とは言い難いと考察されている⁴⁾。今回術後に CA19-9 が上昇したのは、切除により正常胸腺組織から CA19-9 が血中に流出した可能性が考えられる。また、患者の年齢から考えて、切除後の経過観察期間中の胸腺組織の萎縮は考えにくく、残存した正常胸腺組織からの産生が続いている可能性も考えられる。正常胸腺をすべて切除することはできないため、現段階での CA19-9 の変動の機序については断言できない。正常胸腺組織の CA19-9 の産生についての報告は少なく、血中 CA19-9 の上昇した胸腺脂肪腫の症例で、腫瘍の胸腺上皮細胞やハッサル小体に加え正常胸腺組織も CA19-9 の免疫組織染色で染まったとの報告があるのみである⁵⁾。本症例では CA19-9 が腫瘍摘出後の経過観察に役に立たず、画像診断の併用が重要であった。腫瘍が胸腔内穿破を起こしているため、胸腔内播種や局所再発が最も懸念される。従って CA19-9 の急な変化を認めるときは月 1 回、安定しているときは年 2 から 3 回の頻度で血液検査・画像検査を行い、術後最低 10 年間は厳重な経過観察を行う予定である。

文 献

- 1) Wright CD. Mediastinal tumors and cysts in the pediatric population. *Thorac Surg Clin* 2009 ; 19 (1) : 47-61, vi.
- 2) Rosado-de-Christenson ML, Templeton PA, et al. From the archives of the AFIP. Mediastinal germ cell tumors: radiologic and pathologic correlation. *Radiographics* 1992 ; 12(5) : 1013-30.
- 3) Sasaka K, Kurihara Y, et al. Spontaneous rupture: a complication of benign mature teratomas of the mediastinum. *AJR Am J Roentgenol* 1998 ; 170 (2) : 323-8.
- 4) 木村知恵里, 上吉原光宏, 他: 肺内穿破をきたし血中 CA19-9 が高値を示した縦隔成熟奇形腫の1手術例. *胸部外科*, 56, 247-250, 2003.
- 5) Maekawa S, Okabayashi K, et al. Thymolipoma with high production of carbohydrate antigen 19-9. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004 ; 127(6) : 1845-7.

A case report of mediastinal mature teratoma with perforation into the thoracic cavity and a persistent elevation of serum CA19-9 after surgery.

Katsumi MURAMORI¹⁾, Shinichi NOGUCHI¹⁾, Yoshio ZAIZEN¹⁾
Hideki YOKOYAMA²⁾, Yumi OSHIRO³⁾

1) *Department of pediatric surgery, Matsuyama Red Cross Hospital*

2) *Department of thoracic surgery, Matsuyama Red Cross Hospital*

3) *Department of diagnostic pathology, Matsuyama Red Cross Hospital*

A six-year-old girl was admitted for having a fever, and abdominal pain with an elevation in serum CA19-9 value. Intrathoracic perforation of mediastinal teratoma was suspected by the diagnostic images. The tumor was completely resected, however, the value of CA19-9 did not decrease during the following examination. Immunohistochemistry examination suggested CA19-9 production by normal thymic tissue as well as tumor tissue. In this case CA19-9 failed to be a tumor marker as a reliable indicator for recurrence.

It is important to manage a postoperative course comprehensively with images and blood examinations.

Key Words: mediastinal tumor, mature teratoma, perforation, CA19-9, thymus