

術前化療が有効であった縦隔原発 yolk sac tumor の 1 例

清水淳三¹・荒能義彦¹・石川紀彦¹・湊 宏²

要旨——17歳男性。前胸部圧迫感。前縦隔より右肺野に突出する87×62 mm大の境界明瞭な腫瘤陰影あり、AFP：2,461 ng/mlと異常高値。縦隔原発 yolk sac tumor を疑い、Chamberlain 生検法で pure な同腫瘍と確診。BEP 療法1コース施行。NCのため、腫瘍を心膜、右肺上中葉、横隔神経と一塊として摘出。病理検査にて腫瘍はほとんどが凝固壊死に陥り、viable な腫瘍細胞は一部にのみ残存、化療の治療効果判定は Ef. 2~3 とされた。化療の評価における画像診断と病理診断の discrepancy を示す1例であった。(肺癌. 2008;48:770-771)

索引用語——胚細胞性腫瘍、縦隔腫瘍、yolk sac tumor, BEP 療法、画像と病理の discrepancy

患者：17歳、男性。

主訴：前胸部圧迫感。

現病歴：2008年1月より主訴を認め、当院内科を受診。胸部 X 線、CT で右前縦隔より右肺野に突出する87×62 mm大の境界明瞭な腫瘤陰影を認め、当科に紹介入院。

検査所見：AFP 2,461 ng/ml と異常高値、CYFRA 5.1 ng/ml, NSE 20 ng/ml とわずかに高く、CEA 1.3 ng/ml, β -hCG < 0.1 ng/ml, pro-GRP 18.0 pg/ml は正常。

1年前の検診時の X 線は異常なし。入院時 X 線では右前縦隔より右肺野に突出する境界明瞭な腫瘤陰影を認めた (Figure 1A)。CT では右前縦隔に87×67 mm大の腫瘍を認め、SVC、心膜、右肺上中葉への浸潤を疑わせた (Figure 1B)。以上の検査結果より、縦隔原発 yolk sac tumor を疑った。確診のために Chamberlain 生検法¹で腫瘍の一部を生検した結果、典型的な Schiller-Duval body

は見られなかったが、内皮様細胞による管腔形成、好酸性硝子体の存在などから pure な yolk sac tumor と確診された (Figure 2A)。免疫染色 (Figure 2B) では AFP 陽性で他の胚細胞腫瘍成分を示唆する像は明らかでなかった。BEP 療法 (Bleomycin, VP-16, CDDP) を1コース施行したが、CT で腫瘍径がわずかに増大したため (Figure 1C)、NC と判定、化学療法の継続を断念し、手術を施行した。

手術所見：腫瘍は手拳大で、SVC の右房流入部に乗る形で前縦隔から右胸腔に突出し、心嚢、右肺上中葉、右横隔神経に固着していた。SVC は剥離できたが、心嚢、右肺上中葉、右横隔神経は浸潤が疑われたため、心嚢内で肺血管処理の後、これらを合併切除して腫瘍を完全切除した。

病理所見：生検材料 (Figure 2A) は多数の小組織片よりなり、腫瘍および壊死組織、線維肉芽組織が認められた。腫瘍は充実性～不規則網状に増殖し、一部乳頭状あるいは管腔様の部分も見られた。腫瘍細胞は大型で類円

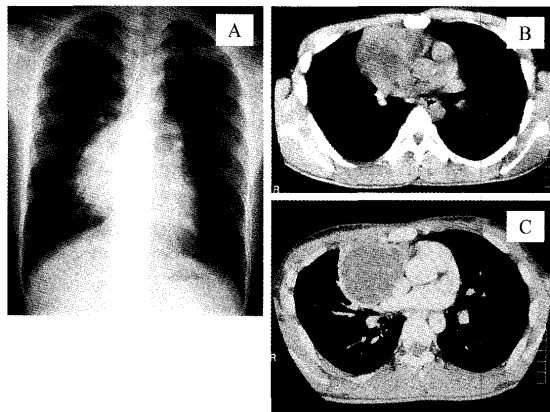


Figure 1. Chest X-P (A), CT on admission (B), and CT after chemotherapy (C).

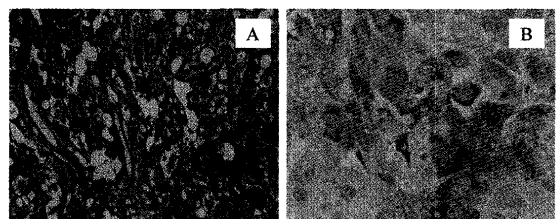


Figure 2. (A) Photomicrograph of the biopsy specimen showing the primitive tumor cells with clear cytoplasm and hyperchromatic, irregular, large nuclei with prominent nucleoli (H&E, $\times 200$). (B) Photomicrograph of positive immuno-histochemical staining with AFP ($\times 400$).

¹KKR 北陸病院外科；²金沢医科大学病態診断医学 (病理アドバイザー)。

別刷請求先：清水淳三、KKR 北陸病院外科、〒921-8035 金沢市泉が丘 2-13-43 (e-mail: junzo432@yahoo.co.jp)。

※第 58 回日本肺癌学会北陸支部会推薦症例 (平成 20 年 7 月 12 日日本肺癌学会北陸支部会)。

¹Department of Surgery, KKR Hokuriku Hospital, Japan; ²De-

partment of Pathology and Laboratory Medicine, Kanazawa Medical University, Japan (Adviser of Pathological Findings)。

Reprints: Junzo Shimizu, Department of Surgery, KKR Hokuriku Hospital, 2-13-43 Izumigaoka, Kanazawa 921-8035, Japan (e-mail: junzo432@yahoo.co.jp)。

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

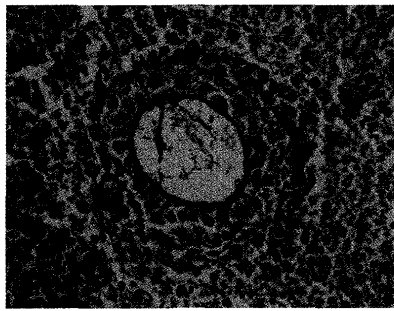


Figure 3. Photomicrograph of the resected specimen showing almost total necrosis of the tumor. Necrobiotic tumor cells surrounding a vessel are shown in the picture (H&E, $\times 200$).

形～多角形の核を有し多形性を示した。核質は明るく粗なクロマチンと肥大した核小体を伴っていた。細胞質は淡明あるいは淡染性で泡沫状であった。PAS染色陽性、消化PAS染色陰性でグリコーゲンを有するものと考えられた。異常分裂を含む多数の核分裂像が認められた。典型的な Schiller-Duval body は見られなかったが、細胞間には厚い基底膜様物質が見られ、細胞質内にはPAS陽性の好酸性球状硝子体が認められた。免疫染色では、Cytokeratin(CK)-CAM5.2がびまん性に陽性、CK-AE1/3とAFPが所々に陽性で、CK7とEMAはごく一部に陽性であった。PLAP, vimentin, CD30, hCG, inhibinは陰性であった。絨毛癌や精上皮腫、胎児性癌、奇形腫などを積極的に示唆する像は見られず、yolk sac tumorと考えられた。切除材料では、腫瘍は95×75×65 mm大、境界明瞭で内部は黄褐色調の壊死に陥っていた。腫瘍は肺を圧排性に増殖侵入し、主に中葉に閉塞性肺炎を伴っていた。組織学的に腫瘍はほとんど凝固壊死に陥っており、辺縁の一部に変性を伴うが viable な腫瘍細胞がわずかに残存していた (Figure 3)。化学療法の治療効果判定は Ef. 2～3 であり、術前の画像評価とは異なり、病理学的には化学療法は効果的であったと考えられた。

術後経過：良好で、術後14日目のAFP値は15 ng/mlに低下した。術前に施行したBEP療法を術後に1コース施行して退院した。術後8ヶ月の現在、VP-16の少量内服を継続しながら外来通院中で、AFP値は6.0 ng/mlと正常範囲内を維持している。

考察：yolk sac tumorはAFPを産生する非精上皮腫胚細胞性腫瘍で、胎生期の卵黄嚢への分化を模倣する極めて悪性度の高い腫瘍である。主として性腺に発生するが、まれに前縦隔、松果体、肝臓、後腹膜、仙骨部などの性腺外にも発生する。前縦隔原発のyolk sac tumorは極めてまれであり、症状に乏しく(隣接臓器への圧排や浸潤などの間接症状が多い)、発見時には既にかなり進

行した状態であることがほとんどで、治療が奏功せず予後不良となることが多い。yolk sac tumorに対する現時点での治療方針²は、診断がつき次第、CDDPを中心とした化学療法を2～3コース行い、AFPの推移を見ながら化学療法の最大有効時に可能な限り完全切除を行い、摘出標本に悪性組織が残存している場合には引き続きCDDPを含んだ化学療法を2～3コース追加するのが理想的であり、長期生存例も見られるようになった。

germ cell tumorでは、組織多様性を示すことがよく経験され、可及的に大きな生検材料を得て組織診断を行うことが必要であると考えられるので、³ われわれは経皮針生検ではなく Chamberlain 生検法により比較的大きな生検材料を採取して、pureなyolk sac tumorと確診することができた。

germ cell tumorの診断で重要なことは、本腫瘍はいわゆる rapid growing tumorなので、できるだけ早く確診を下し、適切な治療を開始することである。1～2週間の診断、治療の遅れが致命的となる場合もあることが報告されている。われわれは、確診後は早急にBEP療法を施行したが、化療後のCTで腫瘍径がわずかに増大したため、化療の効果判定をNCと判断し、手術を施行するに至った。しかし、切除標本の病理検査では腫瘍はほとんどが凝固壊死に陥っており、化療の組織学的効果判定はEf. 2～3とされた。化療の効果判定における画像診断と病理診断の discrepancy を示す1例であった。

Mediastinal Yolk Sac Tumor with Effective Response to a Preoperative Chemotherapy

Junzo Shimizu¹; Yoshihiko Arano¹; Norihiko Ishikawa¹; Hiroshi Minato²

KEY WORDS — Germ cell tumor, Mediastinal tumor, Yolk sac tumor, BEP chemotherapy, Discrepancy between diagnostic imaging and pathology

(JJLC. 2008;48:770-771)

REFERENCES

- Glick RD, Pearse IA, Trippett T, Saenz NC, Ginsberg RJ, La Quaglia MP. Diagnosis of mediastinal masses in pediatric patients using mediastinoscopy and the Chamberlain procedure. *J Pediatr Surg.* 1999;34:559-564.
- 武田守彦, 木村啓二, 円谷智夫, 関口展代, 渡邊一, 林雅人, 他. 術前化学療法が奏効した縦隔原発卵黄嚢腫瘍の1例. *呼吸.* 1997;16:1094-1099.
- Shimizu J, Yazaki U, Kinoshita T, Tatsuzawa Y, Kawaura Y, Nonomura A. Primary mediastinal germ cell tumor in a middle-aged woman: case report and literature review. *Tumori.* 2001;87:269-271.