

症例報告

卵巣成熟奇形腫の悪性転化による悪性黒色腫の1小児例

山口善道, 赤坂好宣, 橋村宏美

兵庫県立こども病院 放射線科

A Pediatric Case of Malignant Melanoma Arising in an Mature Ovarian Cystic Teratoma Secondary to Malignant Transformation

Yoshimichi Yamaguchi, Yoshinobu Akasaka, Hiromi Hashimura

Department of Radiology, Kobe Children's Hospital

Abstract Most common ovarian tumors in children are germ cell tumors.

When we see a tumor containing components of fat or bone, we can diagnose it as a mature teratoma.

However, if the mass mostly consists of solid components, it would be considered to be a mixed germ cell tumor, such as a teratoma complicated with yolk sac tumor or embryonal carcinoma.

In adult cases, a few reports can be seen of malignant transformation of an ovarian teratoma into squamous cell carcinoma or malignant melanoma.

We observed a case of a 12-year-old female who developed multiple metastases of malignant melanoma caused by malignant transformation of an ovarian teratoma.

When we see an ovarian teratoma mostly consisting of solid components and complicated with multiple metastases, even in children, we had better take into consideration the possibility of malignant transformation of the teratoma.

Keywords Ovarian teratoma, Malignant transformation, Malignant melanoma, Child, MRI

はじめに

小児の卵巣腫瘍では胚細胞性腫瘍の頻度が高いとされる。脂肪や骨の成分を含む腫瘍であれば奇形腫が疑われるが、腫瘍中に他の充実成分が多く含まれている場合には、奇形腫に卵黄嚢癌や胎児性癌などを伴う複合組織型胚細胞腫瘍が考えられる。

成人では、まれではあるが奇形腫成分から悪性転化によって生じた悪性黒色腫や扁平上皮癌など

の報告もみられる。しかしながら、検索しえた範囲では小児の報告はみられなかった。我々は、12歳の女児で卵巣奇形腫の悪性転化から悪性黒色腫を生じ、全身転移をきたした症例を経験した。奇形腫の悪性転化は必ずしも成人に限られた病態ではないと思われ、本例の画像を中心に報告する。

症例

症例は12歳の女児で、主訴は発熱であった。既往歴、家族歴に特記すべき事はない。39度の発熱

原稿受付日：2007年4月23日、最終受付日：2007年6月8日

別刷請求先：〒654-0081 神戸市須磨区高倉台1丁目1-1 兵庫県立こども病院 放射線科 山口善道

が約1週間続いたため近医を受診したところ、下腹部腫瘍を指摘されて前医産婦人科を紹介受診となった。腹部CTおよびMRIで、胸腹水を伴う径13 cm大の右卵巢腫瘍を疑う病変が認められた。また、両側乳房にも複数の腫瘍が認められたため、卵巢腫瘍摘出術および乳房針生検が施行された。病理結果より右卵巢成熟奇形腫からの悪性転化による悪性黒色腫と診断された。乳房針生検でも同

様の細胞で、転移と思われた。術後、乳房の硬結の増大と、腹部CTにて後腹膜などにも転移ともみられる腫瘍が多数認められたため、化学療法目的で当院血液腫瘍科に紹介入院となった。

入院時の血液検査では (Table 1), 白血球が $17200/\mu\ell$ と増加していた。その他ではLDHが $2163\text{IU}/\ell$ と高値で、CRPの上昇 ($12.93\text{mg}/\text{d}\ell$)、低アルブミン血症 ($2.8\text{g}/\text{d}\ell$) もみられた。CA125は高値であったが、血中 α フェトプロテインおよびhCG- β の上昇は認めなかった。悪性黒色腫のマーカー5-S-CDは $21.7\text{nmol}/\ell$ と高値であった (正常値 $1.5\text{--}8.0\text{nmol}/\ell$)。SCC抗原の上昇は認めなかった。
画像検査所見：前医でのCTでは、下腹部のやや右よりに、一部に脂肪と石灰化を含み、大部分は充実性部分からなる大きな腫瘍を認めた。腫瘍と周辺既存構造物との境界は明瞭であるが、内部の充実性部分には不均一な造影効果が認められた (Fig.1)。MRIでも同様に、嚢胞状の形態をした比較的大きな腫瘍の内部に脂肪の信号を有する部分が見られたが、多くは不均一に造影される充実性部分が占める像であった (Fig.2)。

術後に撮像されたCTでは、両肺および胸壁や腹壁、傍大動脈領域、両側乳房の皮下などに多数の結節性病変が認められ、転移が疑われた (Fig.3)。

骨シンチでは、頭蓋骨、大腿骨をはじめ多数の異常集積像が認められた。

病理診断：右卵巢腫瘍は内部には毛髪および皮脂

Table 1 Laboratory data at admission

WBC	$17200/\mu\ell$	AFP	$1.0\text{ng}/\text{m}\ell$ (<10.0)
RBC	$366\times 10^6/\mu\ell$	hCG- β	$0.1\text{ng}/\text{m}\ell$ (<0.1)
Hb	$10.5\text{g}/\text{d}\ell$	CA19-9	$5.2\text{U}/\text{m}\ell$ (<37)
Ht	31.7%	CA125	$108\text{U}/\text{m}\ell$ (<35.0)
Plt	$434\times 10^3/\mu\ell$	sIL-2R	$715\text{U}/\text{m}\ell$ ($220\text{--}530$)
AST	$36\text{IU}/\ell$	5-S-CD	$21.7\text{nmol}/\ell$ ($1.5\text{--}8.0$)
ALT	$53\text{IU}/\ell$	SCC	$1.0\text{ng}/\text{m}\ell$ (<1.5)
LDH	$2163\text{IU}/\ell$		
ALP	$519\text{IU}/\ell$		
CPK	$17\text{IU}/\ell$		
BUN	$8.3\text{mg}/\text{d}\ell$		
Cre	$0.39\text{mg}/\text{d}\ell$		
UA	$3.3\text{mg}/\text{d}\ell$		
Na	$136\text{mEq}/\ell$		
K	$4\text{mEq}/\ell$		
Cl	$98\text{mEq}/\ell$		
CRP	$12.93\text{mg}/\text{d}\ell$		

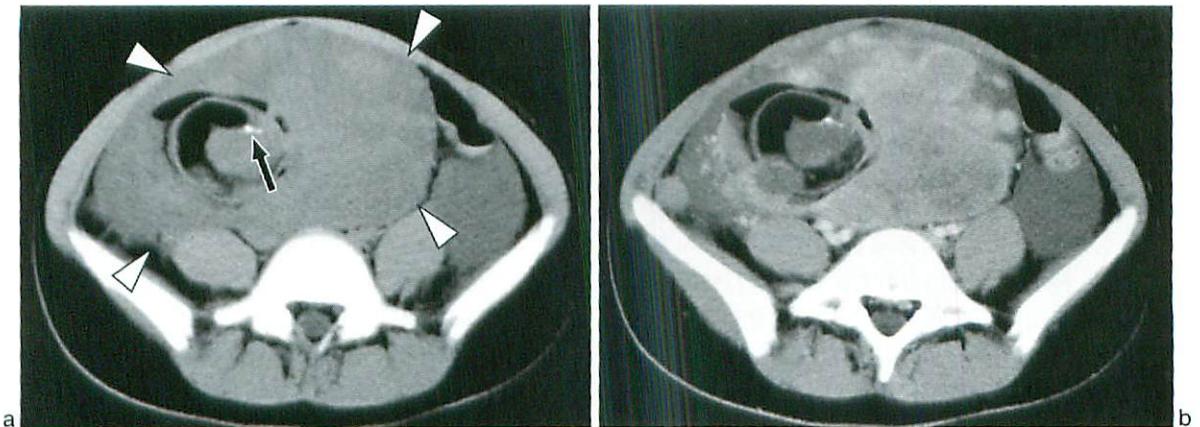


Fig.1 Pelvic CT

- a : Plain CT showed a huge pelvic mass (arrowheads) mostly consisting of solid portions. The mass included fat and calcification (arrow).
b : Solid portion of the mass are variably enhanced by contrast medium.

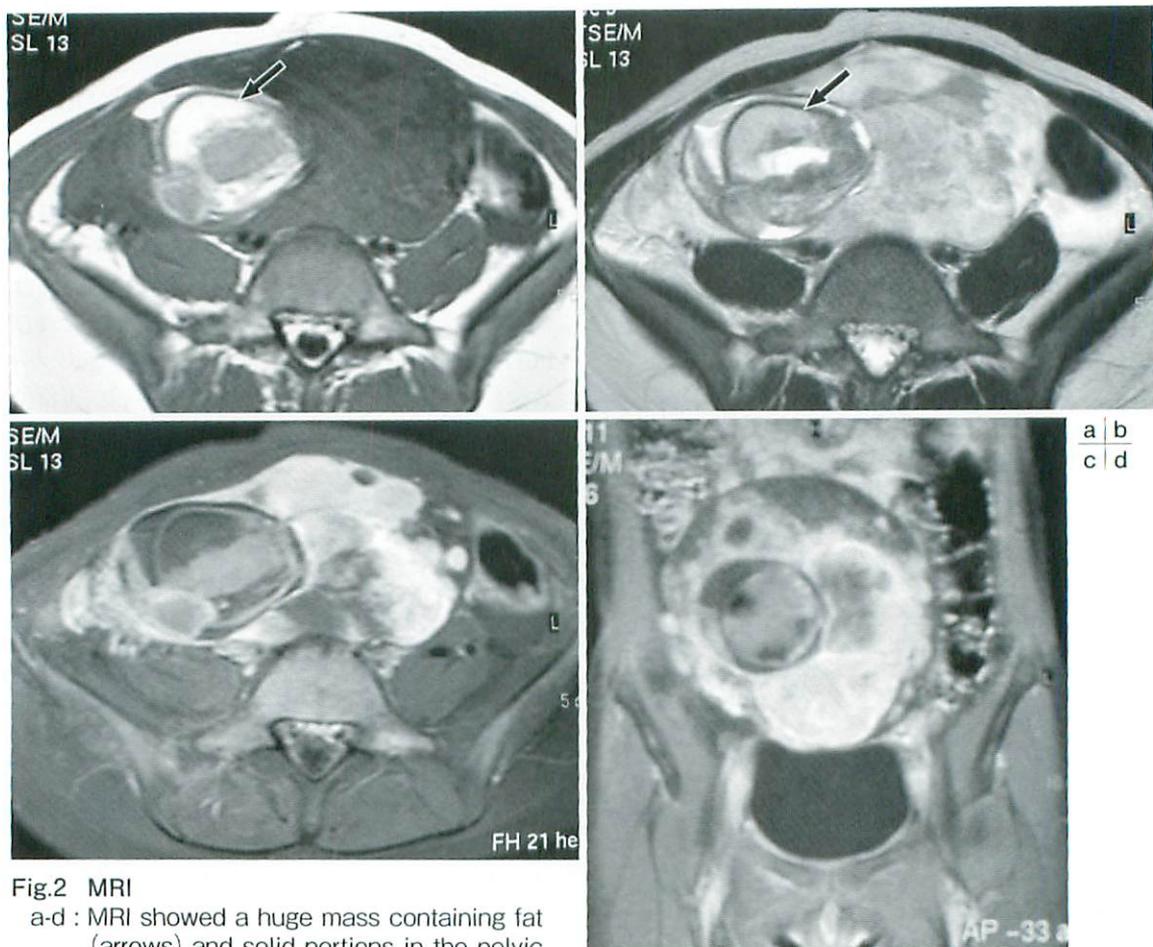


Fig.2 MRI

a-d : MRI showed a huge mass containing fat (arrows) and solid portions in the pelvic space. Solid portion of the mass was variably enhanced by Gd-DTPA.

- a : T1W1
- b : T2W1
- c, d : Contrast MRI

様物質を含み、中心に扁平上皮、皮脂腺、脂肪織からなる奇形腫であった。壁は著明に肥厚し、腫瘍細胞が密に増殖していた。腫瘍細胞は、メラノサイトのマーカーであるHMB45陽性の大型の細胞で、核小体も認められた。成熟奇形腫の非腫瘍部位へ連続性に進展する悪性黒色腫であった。

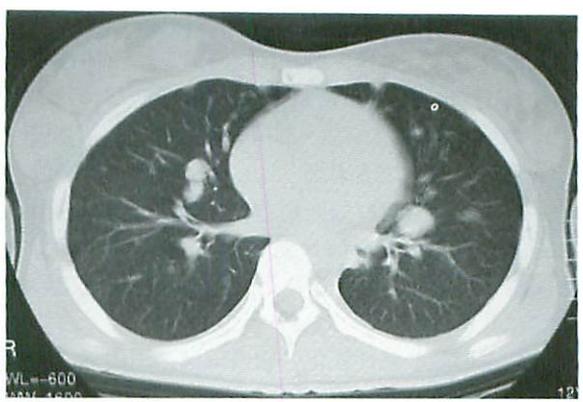
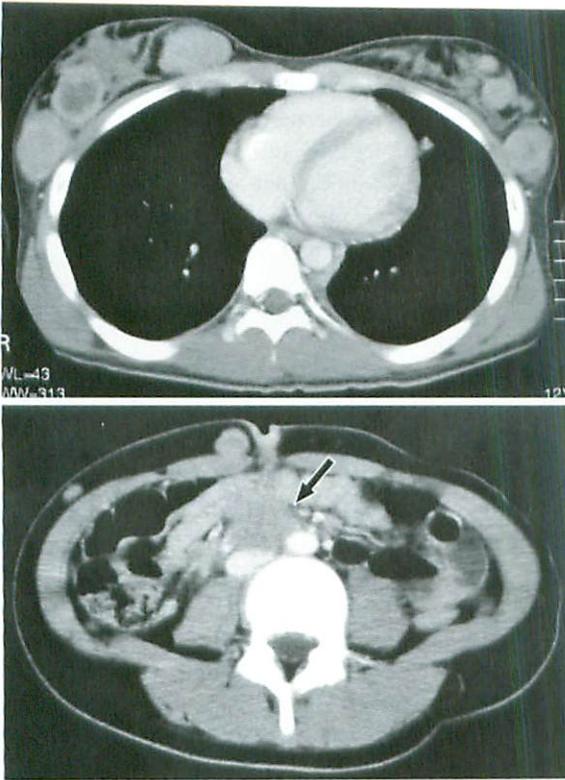
乳房の皮下結節には、HMB45陽性でクロマチンに富む、単一な異型細胞が集簇していた。悪性黒色腫の転移と思われる所見であった。

治療経過：入院後、白金製剤を主とする化学療法が行われたが、腫瘍の縮小効果が得られず、各種薬剤を投与するに至ったが効果はみられなかった。

3ヵ月後に、入院時には認められなかった頭蓋内への転移をきたし(Fig.4)、4ヵ月後に永眠された。

考 察

卵巣腫瘍は小児期の全年齢に生じうるが、頻度はそれほど高くない。卵巣腫瘍はその構成細胞の起原により上皮性、性索間質性、胚細胞由来に分けられ、成人では上皮性腫瘍が多いとされる。しかし小児では上皮性腫瘍の発生はまれで、胚細胞系腫瘍の頻度が高い。小児卵巣腫瘍の60%が胚細胞起原とされ、そのうち70%が成熟および未熟奇形腫とされる¹⁾。奇形腫をはじめとする胚細胞腫瘍は、しばしば他の組織型の胚細胞腫瘍が同一組織内に含まれ、複合組織型胚細胞腫瘍と呼ばれる。その頻度は、約20%といわれ¹⁾、最も多くは奇形腫に胎児性癌を伴った組織型である。成熟奇形腫



a b
c

Fig.3 Contrast CT showed multiple metastases.
a : Breast
b : Both lungs
c : Abdominal wall and para- aortic area (arrow)



Fig.4 Barin CT
Contrast CT shows a homogeneously enhanced mass surrounded by brain edema near the posterior horn of the right lateral ventricle.

のみの画像所見としては、内部に脂肪を中心とする液体成分や石灰化を含む、嚢胞性病変として認められることが多い。しかし、それに充実成分が多く含まれる場合には、上述したような他の組織型の胚細胞腫瘍が含まれることが示唆される。

今回の症例では、嚢胞や脂肪成分、石灰化成分を含み、さらに充実成分が多く全身転移をみたことから、はじめは奇形腫に卵黄嚢癌や胎児性癌などを伴った複合組織型胚細胞腫瘍が考えられた。しかし、前医での病理所見に加えて、これまでに悪性黒色腫の既往がないことなどから、成熟奇形腫の上皮成分の悪性転化による悪性黒色腫および全身多発転移と診断された。

成熟奇形腫の悪性転化に関しては、頻度は少ないものの成人の、特に比較的高齢者での報告例があり、卵巣の成熟奇形腫の1~2%に合併するとされる²⁾。その組織型は扁平上皮癌が80%、腺癌が7%などとされるが³⁾、悪性黒色腫の報告も見られる。しかし小児に悪性転化がみられるのは非常にまれで、その場合には扁平上皮癌が多いとされる⁴⁾。原発性悪性黒色腫にしても、全悪性腫瘍の1%程

度と頻度が少なく⁵⁾、特に小児例は稀である。

画像的には、悪性黒色腫はメラニンの常磁性効果により、T1WI、T2WIおよびSTIRで低いし中等度の信号強度、あるいはT1WIで高信号、T2WIで低信号を示すとされる⁵⁾。しかし実際には腫瘍のメラニン含有量や周囲構造物との部分容積効果などにより、様々な信号強度を呈する⁶⁾。本例でも、原発巣である奇形腫の充実性部分のMRIでの信号は非特異的なものであった。

成熟奇形腫の悪性転化の報告例は、国内外に散見され、奇形腫で充実成分が多く、径10cm以上で高齢の場合には悪性転化を考慮すべきとする報告もある⁷⁾。また、Kidoらは成熟奇形腫で、造影される充実成分があることは悪性転化が示唆される所見として重要ではないかと述べている²⁾。

小児では、卵巣成熟奇形腫から骨肉腫を生じた14歳の例や⁸⁾、縦隔原発奇形腫から悪性黒色腫の多発骨転移をきたした小児例も報告されており⁹⁾、奇形腫の悪性転化は年齢だけでは否定できない。しかし、卵巣成熟奇形腫の悪性転化から悪性黒色腫をきたしたのは、検索しえた限りでは19歳の女性が最年少であり¹⁰⁾、本例は年齢的にきわめてまれな例であったといえる。一般的に悪性転化した例の予後は悪く、広範に転移を見ることが多いため¹¹⁾、小児では頻度の低い病態ではあるが可及的早期に診断し、治療を開始する必要がある。

超音波検査やCT、MRIなどの画像検査で、造影される充実成分を多く含む奇形腫が疑われた場合、AFPや β -hCGなどの腫瘍マーカーから複合組織型胚細胞腫瘍が否定的であれば、SCCあるいは5-S-CDなど悪性転化と関連するマーカーを検索しておくことも必要と感じられた。また、奇形腫に広範な転移を見た際には、小児であっても悪性転化の可能性を考えるべきである。

●文献

- 1) Cohen HL, Haller JO : Reproductive Organs. Caffey's pediatric diagnostic imaging (10th ed), Ed by Kuhn JP, Slovis TL, Haller JO. Philadelphia, Mosby, 2004, p1960-1966.
- 2) Kido A, Togashi K, Konishi I, et al : Dermoid cysts of the ovary with malignant transformation : MR appearance. AJR Am J Roentgenol 1999 ; 172 : 445-449.
- 3) 森脇昭介 : 卵巣, 卵管. 組織病理アトラス (4版), 飯島宗一監修. 東京, 文光堂, 1995, p191-220.
- 4) 秦 順一 : 胚細胞腫瘍 (奇形腫群腫瘍). 小児外科病理学, 清水興一, 三杉和章編. 東京, 文光堂, 1995, p48-56.
- 5) Dähnert W : Malignant Melanoma. Radiology review manual (5th ed). Philadelphia, LW&W, 2003, p842-843.
- 6) 藤田晃史, 酒井 修 : 悪性黒色腫. 頭頸部の画像診断, 酒井 修編. 東京, 秀潤社, 2002, p162-163.
- 7) 岩本豪紀, 鈴木真梨子, 渡邊直子, 他 : 卵巣成熟嚢胞性奇形腫より発生した高分化型腺癌の一例. 日産婦関東地方部会会報 2006 ; 43 : 41-45.
- 8) Aygun B, Kimpo M, Lee T, et al : An adolescent with ovarian osteosarcoma arising in a cystic teratoma. J pediatr Hematol Oncol 2003 ; 25 : 410-413.
- 9) 野崎威功真, 刀祿裕美, 清水裕子, 他 : 縦隔原発悪性奇形腫から悪性黒色腫多発骨転移を来した一例. 日児誌 2003 ; 107 : 262.
- 10) McNeilage LJ, Morgan J, Constable J, et al : Metastatic malignant melanoma arising in a mature ovarian cystic teratoma : a case report and literature review. Int J Gynecol Cancer 2005 ; 15 : 1148-1152.
- 11) O' Hara SM : Ovarian teratoma. Diagnostic Imaging Pediatrics (1st ed), Ed by LF Donnelly. Salt Lake City, Amirsys, 2005, 5 ; p90-93.