

症 例 報 告

腔原発yolk sac tumorの一乳児例

河原愛子, 吉田理佳, 山本伸子, 勝部 敬, 吉廻 毅
 北垣 一, 竹谷 健¹⁾, 山口清次¹⁾, 久守孝司²⁾, 荒木亜寿香³⁾
 島根大学 放射線科, 同 小児科¹⁾, 同 小児外科²⁾, 同 病理診断科³⁾

A case of vaginal yolk sac tumor in an infant

Aiko Gobara, Rika Yoshida, Nobuko Yamamoto, Takashi Katsube
 Takeshi Yoshizako, Hajime Kitagaki, Takeshi Taketani¹⁾, Seiji Yamaguchi¹⁾
 Koji Kumori²⁾, Asuka Araki³⁾

Department of Radiology, Department of Pediatrics¹⁾, Department of Pediatric Surgery²⁾, Department of Pathology³⁾
 Shimane University Faculty of Medicine

Abstract An 8-month-old girl was admitted for vaginal bleeding. MRI revealed a tumor in the pelvis, which showed isointensity on T1-weighted images and heterogeneous hyperintensity on T2-weighted images. The tumor was enhanced heterogeneously. On DWI(diffusion-weighted images), the tumor showed abnormal intensity and the ADC (apparent diffusion coefficient) value was $0.934 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. On tumor biopsy, the histopathological examination revealed vaginal yolk sac tumor. The elevation of serum alpha-fetoprotein (AFP) level was confirmed. After four courses of chemotherapy, the tumor became smaller and AFP was negative. Moreover, two courses of the same chemotherapy were added, and the tumor became smaller. The ADC value, however, decreased to $0.850 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. On laparotomy, viable cells in the tumor were confirmed histopathologically. The ADC value can be useful to evaluate the viability of the residual tumor.

Keywords Yolk sac tumor, Endodermal sinus tumor, Vagina, Magnetic resonance imaging(MRI)

はじめに

今回、我々は乳児の腔原発yolk sac tumorで良好な治療効果を得られ、その治療効果判定にMRI、拡散強調像のADC (apparent diffusion coefficient) 値が参考となった症例を経験した。化学療法施行後、腫瘍は縮小しAFP値は陰性化したため良好な治療効果が得られたと思われた。

しかしMRIでは残存腫瘍内に拡散強調像で高信号かつ治療前と比較しADC値が低下した部分を認めた。残存腫瘍摘出術が施行され、病理学的検査で腫瘍内にviableな腫瘍細胞の残存が確認された。本症例の治療経過に沿ったMRI画像所見を中心に、文献的考察を加えて報告する。

原稿受付日：2014年7月14日，最終受付日：2014年10月16日

別刷請求先：〒693-8501 出雲市塩治町89-1 島根大学医学部附属病院 放射線科

症 例

症例：8か月，女児

主訴：オムツ内出血

周産期及び発達歴：特記すべき事項なし。

現病歴：オムツ交換のたびに新鮮血が付着するため，前医を受診。尿検査所見に異常なく，不正性器出血が疑われた。

身体所見：身長68cm(-0.4SD)，体重7.5kg(-0.6SD)。腹部は平坦，軟。その他特記すべき事項なし。

入院時検査所見：血液生化学検査に異常なし。AFP値の測定なし。

超音波検査所見：骨盤内正中に長径約36mm大の腫瘤を認めた。境界は比較的明瞭で，内部エコーは不均一であった。パワードプラインメージでは腫瘤内に流入する血流を認めた。

腹部造影CT所見：膀胱背側に充実性腫瘤を認

め，造影効果が顕著に見られた。遠隔転移は指摘できなかった。

腹部MRI所見 (Fig.1)：骨盤内正中に33×30×51mm (左右×前後×頭尾) の充実性腫瘤を認めた。腫瘤はT1強調像で低信号，T2強調像で内部不均一な高信号を呈していた。T2強調像では変性を疑うような著明な高信号域は指摘できなかった。T2強調横断像では，外子宮口の高さよりも尾側で，右腔壁の外側に多数のflow voidを認め，腔壁を越え腫瘤に連続していた。腫瘤の頭側に子宮が確認でき，病変の主座は拡張した腔と考えた。膀胱と直腸との境界は保たれていた。Gadolinium造影にて腫瘍内部にやや不均一な造影増強効果を認めた。拡散強調像 (b factor=1,000 sec/mm²) で腫瘤に一致して異常信号を認め，ADC値は0.953×10⁻³ mm²/secと低下していた。尚，ADC値は腫

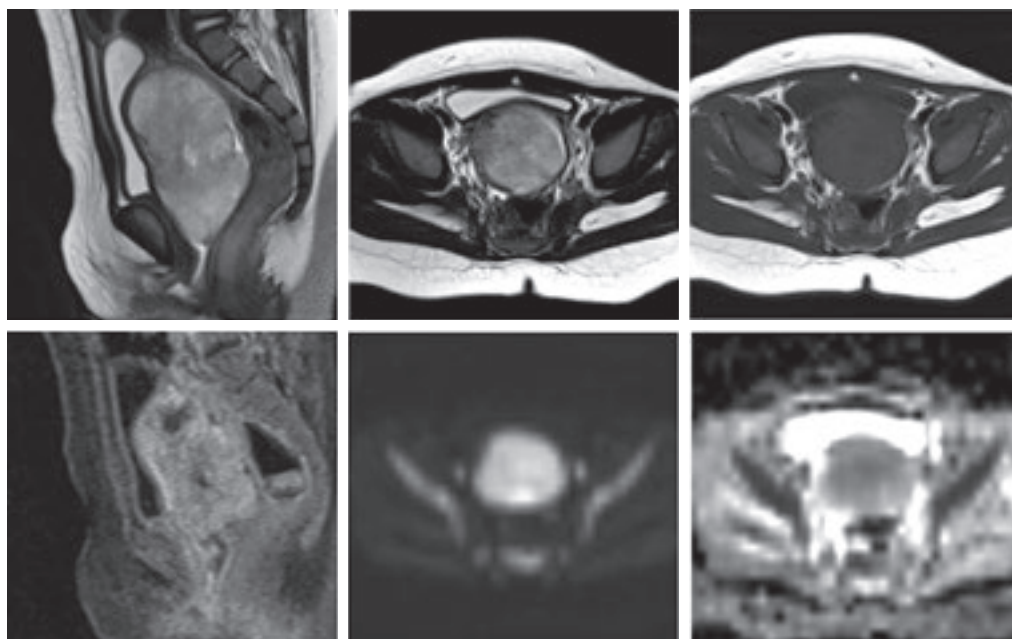


Fig.1 MRI

a: T2強調矢状断像

b: T2強調横断像

c: T1強調横断像

d: Gd造影後T1強調矢状断像

e: 拡散強調像

f: ADC map(apparent diffusion coefficient map)

a	b	c
d	e	f

瘍内で低下している部位に1箇所円形の関心領域 (ROI) を設定し、その平均値を採用した。

入院後経過：年齢や発生部位、画像所見から横紋筋肉腫が疑われた。入院後、開腹生検術が施行された。

病理所見：扁平上皮下の組織に密な腫瘍細胞の集簇を認め、腔もしくは子宮頸部原発の腫瘍が疑われた。また腫瘍細胞が血管周囲に配列する Schiller-Duval body を形成しており、内胚葉洞型 (endodermal sinus pattern) の yolk sac tumor が示唆された。AFP (α -fetoprotein) 染色は陽性であった。最終診断は yolk sac tumor で腔原発が疑われた。

術後経過：血液検査では AFP は 4561 ng/ml と高値であった。生検後、化学療法 (PEB 療法: cisplatin:CDDP, etoposide:VP16, and bleomycin:BLM) を開始した。4か月後、PEB 療法 4 クール施行後、AFP 値は正常範囲内まで低下し MRI で

は腫瘍は $10 \times 12 \times 18$ mm と著明に縮小を認めた (Fig.2)。腫瘍内部には拡散強調像にて異常高信号域が残存し、ADC 値は 0.962×10^{-3} mm²/sec とほぼ変化を認めなかった。腫瘍内部はやや不均一な増強効果を認めた。残存腫瘍が疑われることから、PEB 療法を 2 クール追加し、合計 6 コース終了後の MRI では、腫瘍は $9 \times 6 \times 13$ mm と更に縮小を認めた (Fig.3)。しかし腫瘍内には MRI 拡散強調像にて異常高信号域を認め ADC 値は 0.850×10^{-3} mm²/sec と治療前と比較して低下していた。また、腫瘍内部には辺縁優位に軽度の増強効果を認めた。以上より、腫瘍細胞の残存が疑われ、開腹腫瘍摘出術が施行された。病理所見では、病変は広範囲に消失していたものの一部では核分裂像が目立つ、網状あるいは管状構造を示す腫瘍細胞の構築が残っており、viable と考えられる細胞の残存を認めた。術後化学療法として、VeIP 療法

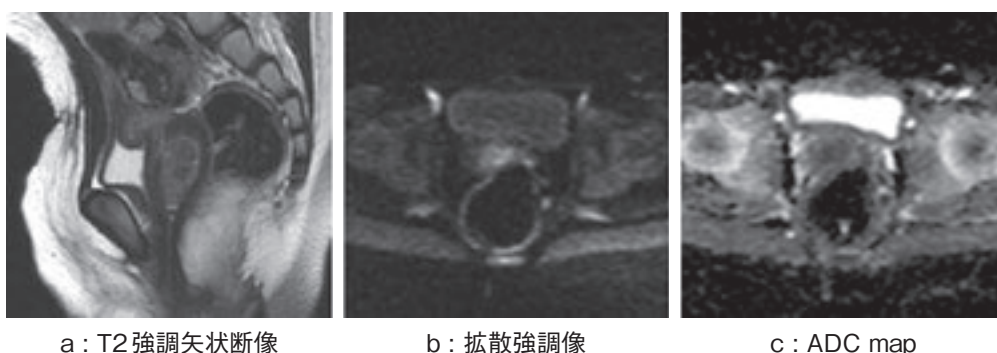


Fig.2 MRI

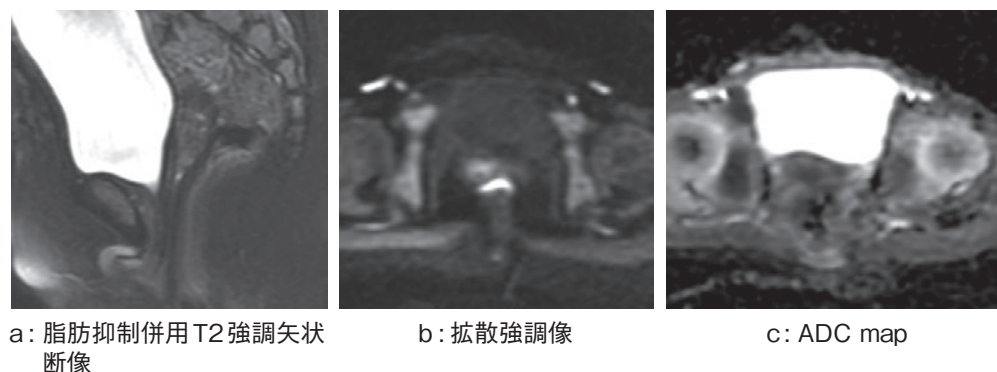


Fig.3 MRI

(vinblastine:VBL, cisplatin:CDDP, ifosfamide:IFO)を2コース追加した。治療終了9か月現在、再発を認めておらず経過良好である。

考 察

悪性の胚細胞腫瘍は小児に発生する悪性腫瘍のおよそ3%を占め、卵巢(31%)、精巣(22%)、仙尾骨部(30%)が好発部位である¹⁾。Yolk sac tumor(卵黄嚢腫瘍)は主に若年者の卵巢・精巣に好発し、性腺外の好発部位は仙尾骨部・腔・前縦隔および脳とされる。胎生期に胚細胞の遊走異常を生じ、卵巢外の胚細胞性腫瘍発生の原因となることが知られている。腔原発は3~8%と報告されており²⁾腔原発の悪性胚細胞腫瘍としては最多である。腔原発のyolk sac tumorは過去に約100例の報告があり、ほぼ3歳以下の小児に生じている³⁾。

症状は不正性器出血が主であるが、腔外への腫瘍脱出を認めることもある。小児性器出血を来す腔原発性腫瘍の鑑別疾患としては、yolk sac tumorのほか、横紋筋肉腫、明細胞腺癌、ミューラ管乳頭腫といった腫瘍が挙げられる。腔原発のyolk sac tumorについて報告されているMRI所見では、T1強調像で筋肉と同程度の均一な低信号、T2強調像では不均一高信号を呈し、造影MRIでは不均一な造影効果を認めることが多いとされる。また拡散強調像で著明な高信号を示す例も報告されている⁴⁾。今回の症例ではこれらの所見は合致していた。進行例では骨盤内や鼠径部、後腹膜リンパ節への転移、肺といった他臓器転移を認めることもある⁴⁾⁵⁾。しかし画像所見のみで診断することは非常に困難であるため、一般的には本症例のように確定診断の目的で生検術が施行される。

病理学的にはyolk sac tumorは特徴のある多彩な細胞像を呈し、種々の組織像が混在し移行がみられることが多い。比較的典型的組織像である内胚葉洞型は、Schiller-Duval bodyを形成し、好酸性球状の硝子様小体および微小嚢胞状部分などがみられる。多量のAFPを産生することが特徴で、腫瘍細胞の細胞質もAFP免疫染色で陽性となる。血液検査におけるAFP値の上昇は必発で、治療に反応して低下を認める⁶⁾。従って、AFP値は腫瘍マーカーとして治療効果、再発のチェック目的に有用である。

治療はプラチナ製剤を中心とする化学療法に加えて、手術や放射線治療といった集学的治療が行われる。yolk sac tumorの予後は1970年代は極めて不良で2~4か月で死亡するといわれていた⁷⁾。しかし化学療法に対する感受性は良好で、現在の化学療法が行われるようになった後には予後は著しく改善した。小児の腔原発のyolk sac tumor 6例を化学療法のみで経過観察した報告では、いずれも完全寛解し平均75か月再発なく経過していると報告されている⁶⁾。

本症例では、PEB療法4クール施行後にはAFP値は陰性化し、MRIで腫瘍の縮小を認めた。PEB療法6クール施行後には腫瘍はさらに縮小していたものの、一部にADC値が治療前と比較して低下した部位を認め、viableな細胞が残存している可能性が示唆された。本症例では化学療法後も約1cm大の腫瘍が残存していたため、摘出術が施行され、摘出された腫瘍の病理所見では一部にviableな細胞の残存を認めた。化学療法の治療効果判定におけるADC値の有用性については既に多くの癌腫で報告されているが⁸⁾、本症例でも化学療法後のADC低下が残存腫瘍のviable lesionを反映していた可能性がある。

小児の腫瘍性病変を経過観察する場合、被ばくの観点からは超音波検査やMRI検査における精査が推奨される。特に本症例のような小児の内生殖器に生じた腫瘍の場合、診察が困難であり、妊娠性の観点からも侵襲的な検査は避ける必要があるため上記のような検査が推奨される。これまでyolk sac tumorの治療効果判定はAFP値を用いることが主流であったが、本症例のように腫瘍の縮小やAFP値の陰性化など、臨床上治療効果が得られたと思われた場合でも腫瘍内にはviableな細胞が残存する場合がある。MRI拡散強調像及びADC値の評価がviable lesionの評価に有用である可能性が示唆された。

結 語

乳児の腔原発yolk sac tumorの1例について、MRI画像所見の経過を中心に報告した。MRI、特に拡散強調像、ADC値が腫瘍のactivityを反映していた可能性がある。

●文献

- 1) Handel LN, Scott SM, Giller RH, et al : New perspectives on therapy for vaginal endodermal sinus tumors. *J Urol* 2002 ; 168 : 687-690.
 - 2) Rescorla F, Billmire D, Vinocur C, et al : The effect of neoadjuvant chemotherapy and surgery in children with malignant germ cell tumors of the genital region : a pediatric intergroup trial. *J Pediatr Surg* 2003 ; 38 : 910-912.
 - 3) Watanabe N, Okita H, Matsuoka K, et al : Vaginal yolk sac (endodermal sinus) tumors in infancy presenting persistent vaginal bleeding. *J Obstet Gynaecol Res* 2010 ; 36 : 213-216.
 - 4) Liu Q, Huang L, Lin XF, et al : Clinical manifestations and MRI features of vaginal endodermal sinus tumors in four children. *Pediatr Radiol* 2013 ; 43 : 983-990.
 - 5) Wani NA, Robbani I, Andrabi AH, et al : Vaginal yolk sac tumor causing infantile hydrometra : use of multidetector-row computed tomography. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010 ; 23 : e115-118.
 - 6) Tao T, Yang J, Cao D, et al : Conservative treatment and long-term follow up of endodermal sinus tumor of the vagina. *Gynecol Oncol* 2012 ; 125 : 358-361.
 - 7) Liu Q, Yang J, Tao T, et al : The clinical features and treatment of endodermal sinus tumor of vagina. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012 ; 165 : 130-131.
 - 8) Padhani AR, Liu G, Koh DM, et al : Diffusion weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker : consensus and recommendations. *Neoplasia* 2009 ; 11 : 102-125.
-