

症例報告

急激な腹痛にて発症した後腹膜原発 yolk-sac tumor の 1 例

JFE 健康保険組合川鉄千葉病院外科

武藤 頼彦 山本 義一 高石 聡 舟波 裕
当間 智子 工藤 秀寛 関 幸雄

急激な腹痛にて発症した後腹膜原発 yolk-sac tumor (以下, YST) を経験したので報告する。症例は 25 歳の男性で, 腹痛・発熱を主訴に来院。腹部超音波検査・造影 CT にて下腸間膜動脈を巻き込み, 辺縁のみ造影効果のある直径 5cm 大の腫瘍を認めた。後腹膜膿瘍の診断にて腫瘍全摘出術を施行した。術後病理組織学的検査にて YST の診断となった。また, 入院時凍結血清 AFP は 2,338ng/ml と高値であった。術後経過は良好であり, AFP は著明に低下, 症状消失し退院となった。外来経過観察中 AFP が上昇し, 再発を認めたためシスプラチンを中心とした化学療法を施行した。化学療法が著効し, 術後 6 か月, AFP は正常値, 画像上も腫瘍は著明に縮小した。発見困難である後腹膜腫瘍を早期に発見し, 治療開始したことで, 著明な腫瘍縮小をした。早期の化学療法開始が治療の鍵となる。

はじめに

後腹膜原発 yolk-sac tumor (以下, YST) は AFP を産生する悪性胚細胞腫瘍であり, その多くは若年者の卵巣・精巣といった性腺より発生する。しかし, まれに性腺外からの発生も認められている。今回, 我々は 25 歳の男性で, 腹痛・発熱を主訴に発症した後腹膜原発 YST の 1 例を経験した。

症 例

症例: 25 歳, 男性

主訴: 腹痛, 発熱

既往歴・家族歴: 特になし。

現病歴: 2004 年 5 月末に腹痛と発熱が出現し近医を受診した。ブスコパンの静注にて症状は軽減したため自宅にて経過観察していた。同年 6 月初旬, 症状が再燃したため同医を受診。急性腹症の診断にて当院紹介受診, 急性腹症の診断精査治療目的にて入院となった。

入院時現症: 体温 37.6℃, 腹部は平坦・軟, 臍周囲自発痛・圧痛認めるも, 筋性防御はなし。腫瘍は触知しなかった。

入院時検査所見: 血液生化学検査で, 白血球 12,500/mm³, CRP は 5.9mg/dl と上昇していたが肝・腎機能, 電解質などに異常は認められなかった。また, 来院時凍結血清 AFP (後日測定) は 2,338 ng/ml と著明に高値を呈した (Table 1)。

腹部超音波検査: 大動脈前面に直径 53×45mm 大の境界不明瞭で血流の乏しい低エコー腫瘍を認めた。また, その尾側に連続して 20mm 大の境界不明瞭, 血流の乏しい低エコー腫瘍を認めた。腹水は認められなかった (Fig. 1)。

CT: 十二指腸横行部尾側の傍大動脈に, 単純 CT では低吸収域 (Fig. 2A) で, 造影 CT では辺縁のみ造影効果のある直径 50mm 大の腫瘍を認めた (Fig. 2B)。さらに, その腫瘍に連続して大動脈・下大静脈間に, 単純 CT では低吸収域, 造影 CT で全体に造影効果のある直径 20mm 大の腫瘍を認めた (Fig. 2C)。

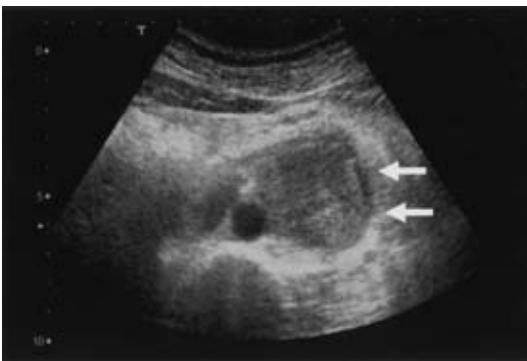
入院後経過: 経鼻胃管を留置し, 絶食水・抗菌薬にて保存的治療を開始した。入院翌日, 体温が上昇し腹痛も改善しないため腹腔内膿瘍を疑い準緊急手術となった。

手術所見: Treitz's 靱帯尾側より大動脈前面に直径 50×20mm 大の境界明瞭な腫瘍と連続し 20

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	12.5×10 ³ /mm ³	LDH	217 IU/L
Hb	14.5 g/dL	CRP	5.9 mg/dL
Ht	42.6 %	Na	136 mEq/l
Plt	180×10 ³ /mm ³	K	4.1 mEq/l
TP	7.8 mg/dL	Cl	103 mEq/l
Alb	4.6 mg/dL	UN	13.6 mg/dL
T-Bil	1.0 mg/dL	Cre	0.89 mg/dL
ALT	15 IU/L	AFP	2,338 ng/mL
ALP	11 IU/L		

Fig. 1 Abdominal US image. The cystic lesion of the paraaorta (arrow).



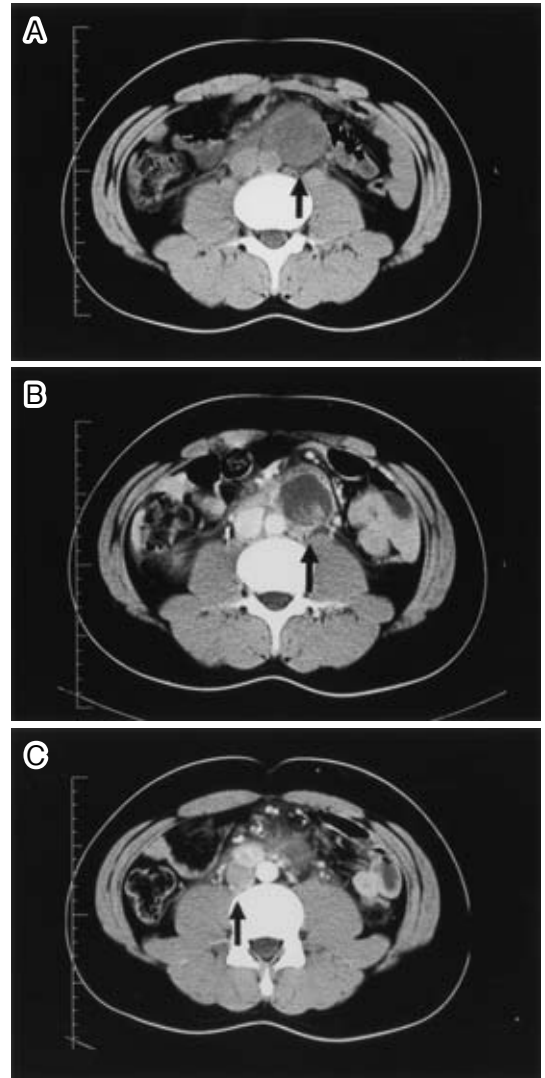
mm 大リンパ節が下腸管膜動脈を巻き込み存在していた。下腸管膜動脈を根部にて結紮切離，周囲との癒着は強かったが臓器への浸潤はなく，腫瘍を全摘出しえた (Fig. 3A)。

摘出標本：剖面像にて直径 50mm 大の中心部に壊死を伴う辺縁充実性の原発巣と思われる腫瘍があった。腫瘍に連続して直径 20mm 大の黄白色調で均一なリンパ節と考えられる腫瘍が存在していた (Fig. 3B)。

病理組織学的検査：核小体が目立つ類円形核の胞体に富む腫瘍細胞が網状配列構造を形成 (Endodermal sinus pattern) し (Fig. 4A)，腫瘍細胞が単～重層配列する特徴的な schiller-duval body を認めた (Fig. 4B)。免疫組織学的検査ではサイトケラチン (+)，HCG (-)，AFP (+) であった (Fig. 4C)。これらの所見より，YST と診断された。また，検体中心の壊死巣の遺残する核配列より，40% に seminoma の合併を認めた (Fig. 4D)。

また，腫瘍と連続した 20mm 大リンパ節の病理

Fig. 2 A : The lesion is shown as a smooth-edged round mass consisting of a low density area (arrow). B: Contrast-enhanced CT image the tumor is Enhancing the mass (arrow). C : Between Aorta and IMV, there are a enhancing swollen lymph node (arrow).



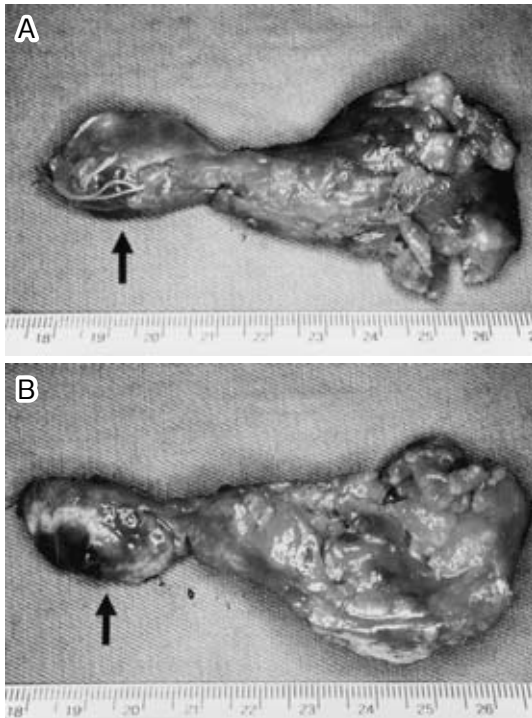
組織で，主腫瘍と同様の YST の組織像をリンパ節全体の 60% に認めたため，YST のリンパ節転移と診断した (Fig. 4E)。

なお，精巣には異常を認めなかった。

術後経過：腹痛・発熱などの症状は消失し，術後 17 日目軽快し退院となった。

外来経過観察中に左頸部リンパ節腫大を認め，

Fig. 3 A : Macroscopic finding of the resected specimen. 5cm tumor around the IMA with one 2cm swollen lymph node para aorta (arrow is lymph). B : crack appears in swollen lymph node is white (arrow is lymph).



AFP 値が 356ng/ml と上昇したため、再発を疑い化学療法目的にて転院となった。術後約 2 か月目の化学療法開始の時点では画像上、両側頸部リンパ節・後腹膜リンパ節再発、腹膜播種像を認めていた。BEP 療法(プレオマイシン 15mg/body+エトポシド 100mg/m²+シスプラチン 20/m²)を 3 クール施行したが、副作用と思われる発熱などの感冒症状出現したため、4 クール目はプレオマイシンを中止し、EP 療法(エトポシド 100mg/m²+シスプラチン 20mg/m²)を 1 クール追加した。この時点で、AFP は正常値化したものの、画像上完全消失しなかったため、ICE 療法(エンドキサン 5g/m²+エトポシド 100mg/m²+カルボプラチン 420mg/body)を 2 クール施行し、同時に末梢血幹細胞採取を行った。今後は画像評価を行い、末梢血幹細胞移植併用、大量化学療法または手術療法を検討中である。

考 察

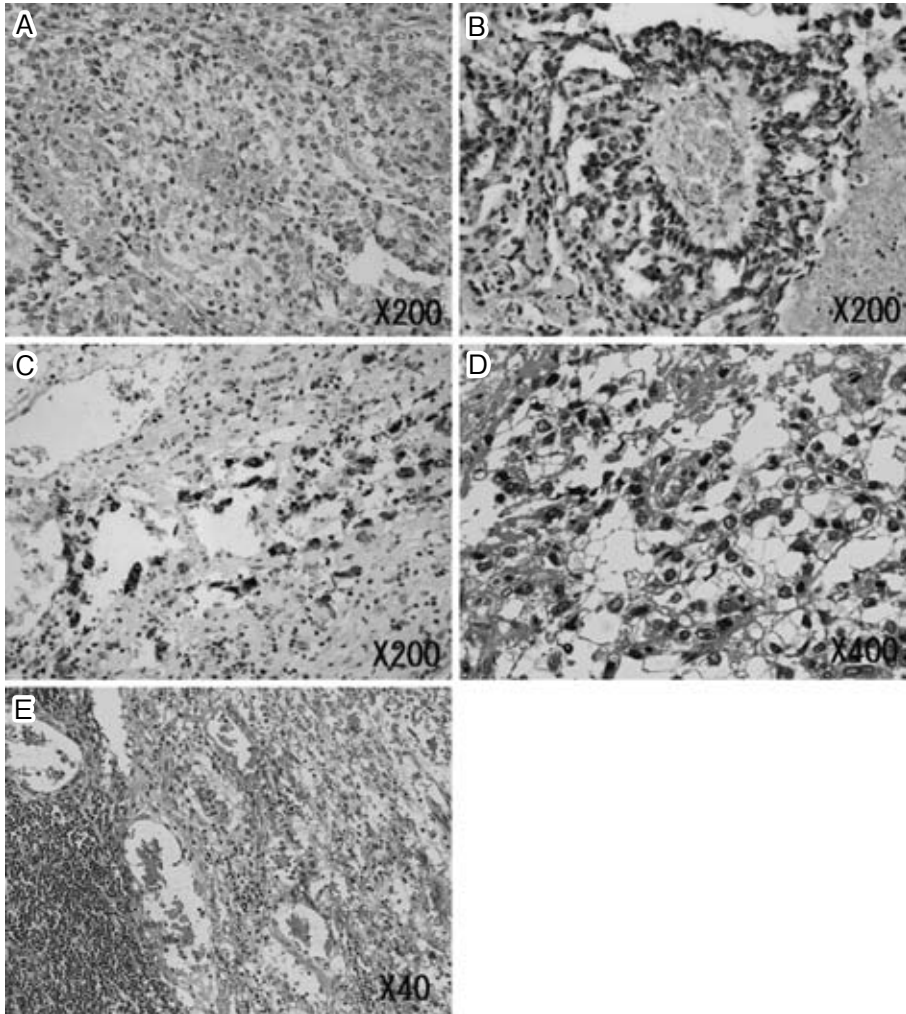
卵黄嚢腫瘍は精巣および卵巣などの性腺に好発し、AFP 産生を特徴とする腫瘍であり、悪性胚細胞腫瘍の約 20% を占める。また、胚細胞腫瘍の異所性発生はまれであり、Hainsworth²⁾によるとその頻度は 1~2% 程度、さらに Ahmet³⁾によると卵黄嚢腫瘍の異所性発生は 10~15% と考えられている。異所性の発生部位は Jones⁴⁾によると 459 例の検討において仙骨部、縦隔、外陰部、脳の順番であり、後腹膜発生は少ないとされている。

性腺は、胚外の卵黄嚢より出現した生殖細胞が胎生 6~7 週(産科学的週数)に身体の正中線上である後腸の腸管膜中をアメーバ様運動にて胎児の性腺生殖隆起に達して発生する。しかし、胚細胞の移動中に、遊走異常が生じて正中線上に迷入・遺残することがある。異所性発生の胚細胞腫瘍は、迷入した胚細胞がその周囲の体細胞と影響、干渉しあいながら異常な方向へと成熟、分化し、腫瘍化すると考えられている⁵⁾⁶⁾。

医学中央雑誌(1983~2004 年)にて「卵黄嚢腫瘍」「後腹膜腫瘍」をキーワードとして検索しえた性腺外、異所性発生 YST は 124 例であった。一般的に、性腺原発 YST は女性に多く、若年者に発生すると言われている。一方、性腺外発生では男性が 124 例中 79 例(66%)。また、発症年齢は 30 歳以下が 120 例中 104 例と 87% を占め、特に女性では 10 歳以下での発症が 71% と男性に比べ有意に若年発生していた(Table 2)。発生部位は、縦隔が 53 例(42%)と最も多く、次いで仙骨 18 例(15%)、膈 10 例(8%)で、本症例を含め 5 例(4%)と少なかった。

後腹膜腫瘍は比較的まれな腫瘍であり、後腹膜は silent space と呼ばれることから臨床症状に乏しく、腫瘍の増大に伴う腹痛、背部痛、腫瘍触知、血管閉塞などの圧迫症状で発症し、来院時にはすでに進行していることが多い。また、悪性腫瘍の占める頻度が高いにもかかわらず、特異的診断根拠に乏しく術前診断が困難とされる部位である。原発巣として、精巣が自然退縮した burned out tumor を完全には否定できなかったが、超音波検査上、精巣には明らかな所見がないことより

Fig. 4 Microscopic findings. Morphological features of the yolk sac tumor. A : Various irregular cystic patterns are observed (×200). B : The Schiller-Duval body is found in this area (×200). C : Immunohistochemical expression of alpha-fetoprotein (AFP) in the yolk sac component. AFP is strongly positive in the yolk sac component (×200). D : The seminoma cells, with large nucleous and clear cytoplasm, are arranged like stones spread as in a pavement (×400). E : There are YST formation in normal lymph here and there (×40).



後腹膜原発 YST の診断とした¹⁾.

今回、検索しえた後腹膜原発 YST 4 例についても、嶋田ら¹²⁾や、大野ら¹³⁾のように巨大腫瘍による腹部圧迫症状や、山田ら¹⁰⁾のように胃への直接浸潤による黒色便、または黒崎¹¹⁾のように脳転移による症状の初発症状と進行し診断に至っていた。本症例では、術前診断は困難であったが、直径 50 mm と小さいながらも症状が出現したことより、

Table 2 Case listing of extragonadal primary yolk-sac tumor by age and sex

	Male (79cases)	Appear age	Female (41cases)	
23	█	~10	█	29
19	█	11~20	█	2
27*	█	21~30	█	4
	5	31~40	█	1
	2	41~50	█	1
	3	51~	█	4
				1983-2004 n=124 *our case

Table 3 5 cases of retroperitoneal primary yolk-sac tumor

Author	(Year)	Age/Sex	Admission AFP (ng/mL)	Clinical symptom	Operation	Chemo	Prognosis
Yamada ¹⁰⁾	(2000)	1y/M	2,712	Tarry stool	notdone	done	9m/alive
Kurosaki ¹¹⁾	(2001)	28y/F	high	Hemiparalysis	done	done	13m/dead
Shimada ¹²⁾	(2002)	1y8m/M	277.633	Abdominal pain	done	done	N.D/alive
Ohno ¹³⁾	(2002)	1y6m/F	16,040	Abdominal fullness	done	done	7y/alive
Our case		25y/M	2,338	Abdominal pain	done	done	5m/alive

N.D : No description

比較的早期に治療しえたと考えられる (Table 3).

YST の病理組織学的特徴は、①卵黄嚢を模倣した立方体ないし扁平な腫瘍細胞が網目状あるいは蜂巢状の構造 (Endodermal sinus structure) を形成すること、②腫瘍細胞が主に血管周囲に配列する、糸球体様構造 (Schiller-Duval body) を認めること、③網目状構造を呈する細胞の胞体内外には、好酸性球状の硝子体小球が認められ、免疫組織化学的所見では AFP が大部分の腫瘍細胞に認められることである。

YST は進行が速く予後不良とされる。しかし、本症例においては絨毛癌や未熟奇形腫などの合併を認めなかったため混合型の内では比較的予後が良好であるとされている⁵⁾⁷⁾。本症例は病理組織学上、seminoma のみの混合を認める合併型であったため比較的良好的な予後が期待できる。

また、YST の純粋型は2歳以下、混合型は成人発生に多いとされる。本症例は混合型であり、25歳と成人発症であった。

AFP は YST の有効な腫瘍マーカーとされている。AFP の定量検査は臨床診断に始まり、予後の推測、経過観察、治療効果の判定の指標になりうる。本症例では術後一過性に低下したものの、再発とともに上昇、化学療法後、画像上変化に伴い低下した。病状の推移を表す有意な腫瘍マーカーであった。

YST の治療はシスプラチンを組み合わせた多剤併用化学療法が有効とされている。手術と化学療法を選択に関してはさまざまな意見がある。三宅ら⁸⁾は化学療法後に外科療法を施行するほうが、外科療法後に化学療法を組み合わせるより良好な

結果を得られたとしている。

一方の性腺外発生では診断が遅れがちであり、診断的手術を先行する場合も少なくない。縦隔などの体表に近い発生例では生検により診断し可能であるが、後腹膜や脳といった部位では診断が遅れ、診断目的に手術が行われているのが現状である。

診断後、早期より化学療法を行うが、予後は性腺外原発発生の非セミノーマでは生存率が後腹膜で62%、縦隔45%とされている⁹⁾。検索しえた後腹膜原発 YST 4例においても診断後、化学療法を行っていた。本例でも、化学療法が著効し、著明な縮小が得られた。

後原膜と診断困難な部位の腫瘍を術前の診断は困難であったが、手術により早期に診断に至り、早期より化学治療開始した。今後は本章例での経験を生かし、術前に画像診断しえればと思う。

なお、本論文の要旨は、第60回日本消化器外科定期学術総会 (2005年7月、東京) で報告した。

文 献

- 1) Johnson DE : Extragonadal germ cell tumors. *Surgery* **73** : 85—90, 1973
- 2) Hainsworth JD : Advanced extragonadal germ-cell tumors. Successful treatment with combination chemotherapy. *Ann Intern Med* **97** : 7—11, 1982
- 3) Ahmet K : Endodermal sinus (yolk sac) tumor of oral origin from gingival. *Auris Nasus Larynx* **25** : 459—462, 1998
- 4) Jones MA : Primary yolk sac tumor of the mesentery. A case report of two cases. *Am J Clin Pathol* **101** : 42—47, 1994
- 5) 手島伸一, 下里幸雄, 清水興一 : 小児の胚細胞腫瘍の病理. *病理と臨* **3** : 389—394, 1985

- 6) 吉竹 毅, 鈴木 毅, 糸山進次: 縦隔原発胚細胞腫瘍. 日胸外会誌 9: 699—706, 1997
- 7) 久喜邦康, 松山郁生, 森山昌樹: 前縦隔に発生した卵黄囊癌合併奇形種の1例. 病理と臨 3: 330—334, 1985
- 8) 三宅正幸, 伊藤元彦, 瀧 俊彦ほか: 縦隔原発の non-seminomatous germ cell tumor の治療法の検討. 日胸外会誌 33: 1142—1148, 1985
- 9) Bokemeyer C, Droz JP, Schmoll HJ: Extragonadal germ cell tumors of the mediastinum and retroperitoneum: results from an international analysis. J Clin Oncol 20: 1864—1873, 2002
- 10) 山田亜古, 麦島秀雄, 平野幹人: 胃浸潤をきたした卵黄囊癌の1例. 小児がん 37: 427, 2000
- 11) 黒崎修平, 塚原隆司, 和田裕千代: 後腹膜に原発し, 頭蓋内に転移した yolk-sac tumor の1例. 北関東医 50: 74, 2000
- 12) 嶋田博之, 杉田真弓, 島崎紀子: Paclitaxel の投与が有効であった治療抵抗性卵黄囊癌の1例. 小児がん 39: 472, 2002
- 13) 大野康治, 兼松隆之: 術前診断が困難であった卵黄囊癌合併奇形腫の診断と治療. 小児がん 39: 470, 2002

A Case of Retroperitoneal Yolk-Sac Tumor Presenting Acute Abdominal Pain

Yorihiko Muto, Yoshikazu Yamamoto, Satoru Takaishi, Yutaka Funami,
Tomoko Tohma, Hidehiro Kudo and Yukio Seki
Department of Surgery, Kawatetsu Chiba Hospital

A 25-year-old man admitted for abdominal pain and fever was found in blood tests to have inflammation and high AFP tumor markers. Abdominal computed tomography (CT) showed a 5cm tumor above the inferior mesenteric artery (IMA) with one swollen lymph node para aorta. We conducted surgery under a diagnosis of retroperitoneal abscess. The tumor was located around the IMA, and resected. The definitive pathological diagnosis was retroperitoneal yolk sac tumor (YST). One month after surgery, he was found by CT to have recurrence. We started chemotherapy. The patient had no evidence of recurrence in the 6 months after chemotherapy. The key in treating this disease is early diagnosis followed by early chemotherapy.

Key words : yolk sac tumor, retroperitoneal tumor

[Jpn J Gastroenterol Surg 40 : 1641—1646, 2007]

Reprint requests : Yorihiko Muto Department of Surgery, Kawatetsu Chiba Hospital
1-11-12 Minami-cho, Chuo-ku, 260-0842 JAPAN

Accepted : February 28, 2007