

腹膜・大網・卵巣に播種し、 肝転移を伴う性腺外卵黄囊腫瘍の一例

油谷英孝, 久保滋人, 高橋 瞭, 伊藤玲佳, 高田知和, 井上依里香
大橋 茜, 糟谷 誠, 澤田 健, 奥村亮介, 広川侑奨, 石守崇好
公益財団法人 田附興風会 医学研究所 北野病院 放射線診断科

キーワード

性腺外卵黄囊腫瘍, 画像診断, dilated intratumoral vessel

©日本放射線科専門医会・医会

本発表において利益相反などにある企業などはありません。

卵黄囊腫瘍は一般的には性腺に発生する稀な悪性胚細胞腫瘍であるが、稀に性腺外に発生することが知られている。今回32歳女性の腹膜や大網への播種や肝転移を認め、性腺外卵黄囊腫瘍と考えられる稀な一例を経験したので報告する。造影CTでダグラス窩に dilated intratumoral vessel を伴う造影腫瘍を認め、MRI では腫瘍内部に T2 強調画像で flow void が認められた。また、腹膜・大網に多発腹膜播種、肝に多発転移が認められた。血清学的には AFP 高値を示した。病理標本から卵黄囊腫瘍と診断され、化学療法による治療を行った。卵黄囊腫瘍の画像所見として“充実成分と嚢胞の混在”、“腫瘍内部の出血の存在”、“著明な造影効果”、“dilated intratumoral vessel”が特徴であるという報告があるが、本症例でもその全てが認められた。卵黄囊腫瘍はほとんどが若年女性に発生し、比較的化学療法への感受性が強いいため、早期診断および早期治療が重要である。本症例では臨床情報や画像診断から卵黄囊腫瘍の術前診断にたどり着き、迅速に手術方法やその後の治療方針決定に至ることができた。

緒言

卵黄囊腫瘍(yolk sac tumor)は悪性胚細胞腫瘍の一つである稀な腫瘍であるが、多くの場合卵巣に発生する。今回卵巣に原発巣を認めず、ダグラス窩の腫瘍や腹膜/大網への播種や肝転移をきたした性腺外卵黄囊腫瘍と考えられる極めて稀な一例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

症例

現病歴

症例は32歳、3妊2産1流産の女性である。排便時腹痛、腹部膨満感を主訴に近医産婦人科を受診し、経膈超音波で大量腹水および充実性腫瘍を認めたため当院産婦人科を紹介受診した。

血液検査所見

AFP 7645.2 ng/mL (正常値 10 ng/ml 以下),
CA125 298 U/mL (正常値 30 U/ml 以下),
CA19-9 < 2.0 U/mL, hCG < 2.0 mIU/mL,
CYFRA 4.29 ng/mL, SCC 0.4 ng/mL,
CEA 1.0 ng/mL, NSE 14.2 ng/mL, LDH 192 U/Lz

受領：2024年1月16日 採扱：2024年3月21日

責任著者：久保滋人

田附興風会 医学研究所 北野病院 放射線診断科
〒530-8480 大阪市北区扇町2-4-20
E-mail: shigeto.kubo@gmail.com

画像所見

造影CTではダグラス窩に長径58mmの多血性腫瘍を疑うような強く濃染される腫瘍を認め、腫瘍内を走行する拡張した脈管 (dilated intratumoral vessel) が確認された (Fig.1)。腹膜・大網には多発濃染結節を認め腹水を伴っていた。骨盤MRIでは造影CTと同様にダグラス窩に58mmの濃染腫瘍を認めた (Fig.2a-c)。腫瘍内部には造影CTで認められた拡張した脈管に一致してflow voidが認められ (Fig.2a)、脂肪抑制T1WIでは内部出血を疑う高信号域を伴っており多血性腫瘍が示唆された (Fig.2c)。腹膜や左卵巢表面などにも多数の濃染結節を認め、拡散強調像ではダグラス窩の腫瘍および多発結節に一致して高信号、ADCmapで低値を示し、拡散制限を示していた (Fig.2b, d-f)。左卵巢には30mmの脂肪抑制T1WIで高信号を示す嚢胞性病変、右卵巢にも同様の小嚢胞を認めたが、いずれも境界明瞭で積極的に原発性腫瘍を疑うような充実性成分は認めなかった。Gd-EOB-DTPA造影MRIでは動脈相でring enhancementを伴い肝細胞相で信号低下を示す多発結節が認められ、多発肝転移と考えた (Fig.3a, b)。FDG-PET/CTではダグラス窩の腫瘍に一致してSUV_{max}=19.1の高集積を認めるほか、腹膜の

多発結節および一部の肝表腫瘍にも集積亢進を認めた (Fig.4a, b)。上部消化管内視鏡検査では胃に異常は認められなかった。

術前診断・手術

血液検査上AFP高値であり、画像所見上は腫瘍内に血管増生を伴う多血性腫瘍であることから卵黄嚢腫瘍が疑われた。両側卵巢に原発巣を認めず、他臓器に悪性腫瘍を指摘できないことから卵巢外発生であると考えられた。

患者希望により、両側付属器摘出・大網・腹膜の播種を切除し、suboptimal surgeryを施行した。ダグラス窩の腫瘍は周囲との癒着が強固であり、術中に腹膜播種結節の迅速病理診断から卵黄嚢腫瘍が判明していたことから術後化学療法への反応良好性が期待されることもあり、腫瘍の完全摘出を行わなかった。

病理組織所見

腹膜・大網の播種結節：異型細胞の乳頭状、管状、蜂巢状の増殖あり、一部でSchiller-Duval小体が認められた (Fig.5a)。免疫組織染色ではSALL4 (+)、glypican3 (+)を示し卵黄嚢腫瘍と考えられた (Fig.5b-c)。



図1 造影CT冠状断

造影CTではダグラス窩に著明な造影効果を示す腫瘍を認め、腫瘍内部には拡張した血管 (dilated intratumoral vessel) が確認される (矢印)。

Fig.1 Contrast-enhanced computed tomography (coronal view)

Contrast-enhanced CT shows a hyperenhanced mass in the posterior cul-de-sac, with dilated intratumoral vessels (arrow).

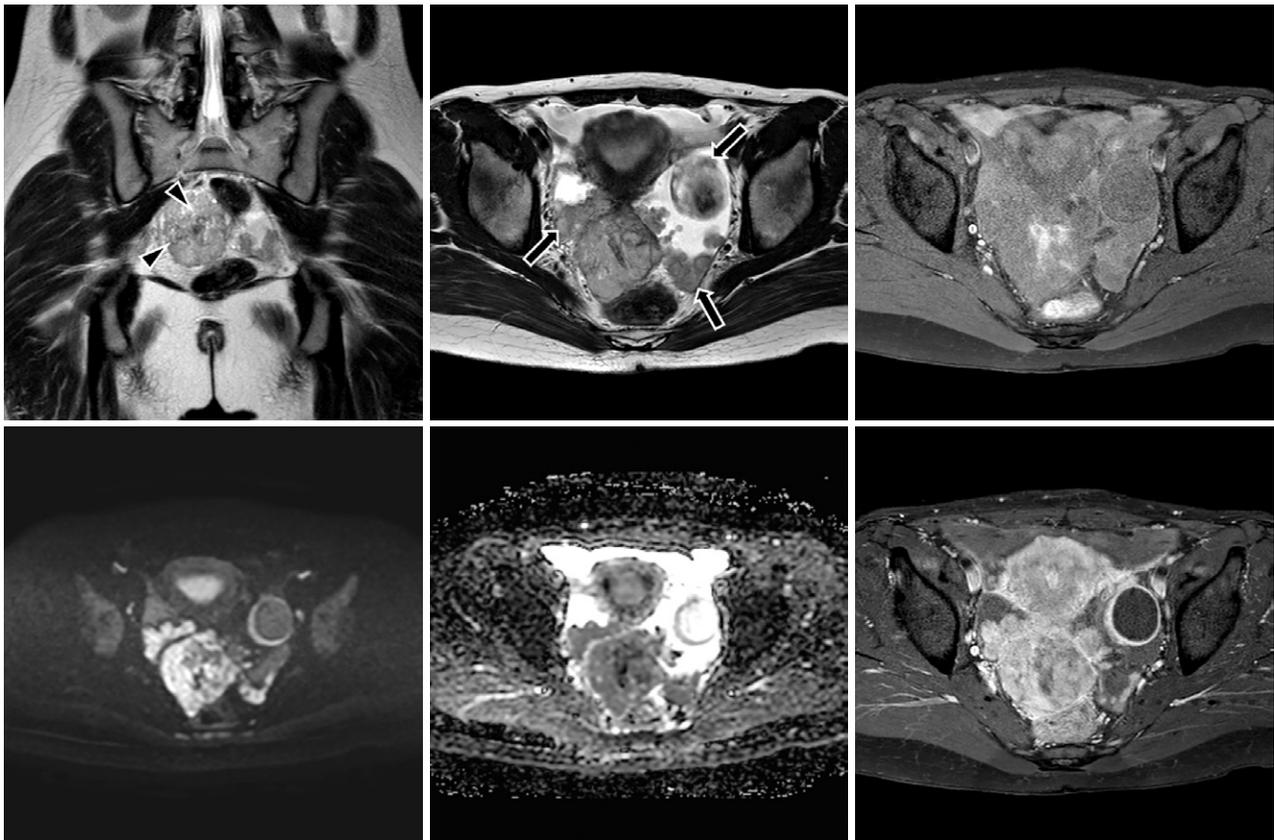


図2 MRI

- a: T2強調画像冠状断
- b: T2強調画像水平断
- c: 脂肪抑制T1強調画像
- d: 拡散強調画像
- e: ADCマップ
- f: 造影後脂肪抑制T1強調画像

ダグラス窩にT2強調画像で中等度信号を示す腫瘍が認められ、腫瘍内部の図1と同様の箇所にもflow voidが確認できる(a)。腫瘍には著明な拡散制限が認められる(d, e)。脂肪抑制T1強調画像ではダグラス窩の腫瘍内に高信号域が確認され、腫瘍出血が示唆される(c)。腹膜に沿ってT2強調画像で中等度信号を呈し、拡散制限を示す不整形結節を認める(b矢印, d, e)。造影後脂肪抑制T1強調画像では腫瘍および播種結節に著明な造影効果を認める(f)。

a	b	c
d	e	f

Fig.2 MRI

- a: T2-weighted image (coronal view)
- b: T2-weighted image (axial view)
- c: Fat-saturated T1-weighted image
- d: Diffusion-weighted image
- e: Apparent diffusion coefficient map
- f: Contrast-enhanced fat-saturated T1-weighted image

MRI shows a mass with a T2 intermediate signal and internal flow voids in the posterior cul-de-sac (a). The mass shows markedly restricted diffusion (d, e). Fat-saturated T1-weighted image shows an area of high signal intensity that suggests hemorrhage (c). Peritoneal nodules show a T2 intermediate signal and restricted diffusion (arrows in b, d, e). The mass in the posterior cul-de-sac and peritoneal nodules show marked contrast enhancement (f).

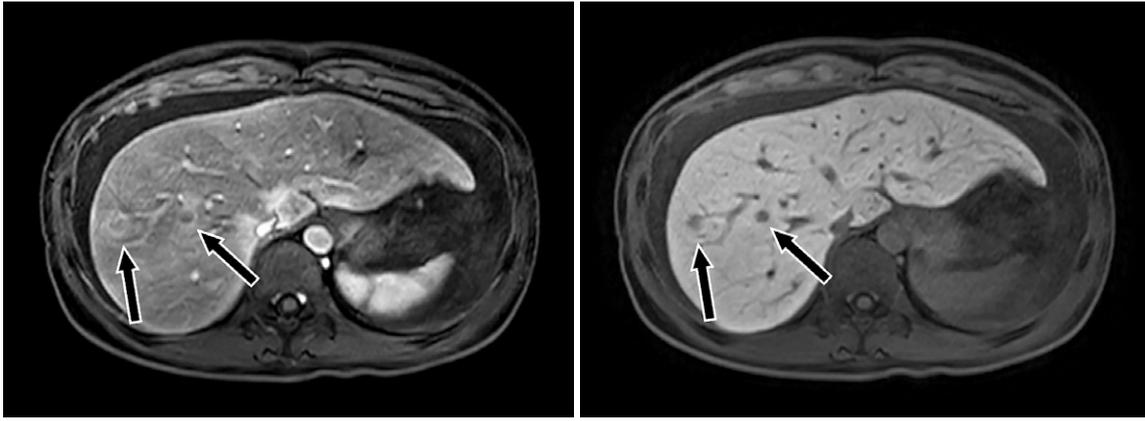


図3 Gd-EOB-DTPA造影MRI
 a: 動脈相
 b: 肝細胞相
 Gd-EOB-DTPA造影MRIでは肝に動脈相でring enhancementを示し、肝細胞相で信号低下を示す結節が多発しており、多発肝転移を考える。

Fig.3 Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI
 a: Arterial phase
 b: Hepatocyte phase
 Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI demonstrates multiple liver nodules that show ring enhancement in the arterial phase and low signal intensity in the hepatocyte phase, which suggest liver metastases.

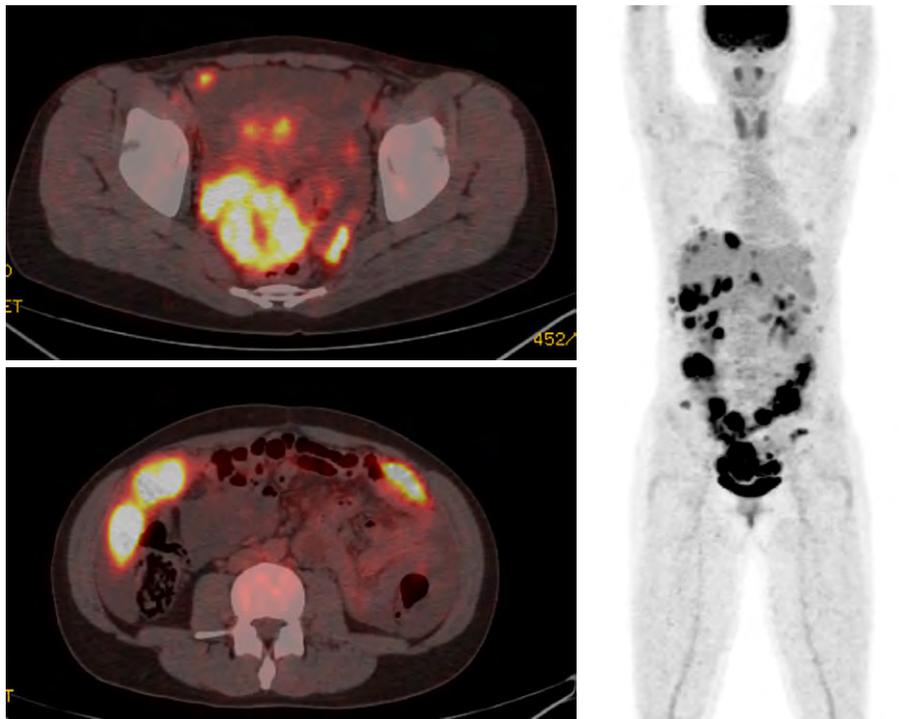


図4 a, b: FDG-PET/CT fusion像
 c: FDG-PET MIP (maximum intensity projection)像
 ダグラス窩の腫瘍にはSUVmax=19.1のFDG集積を認める(a)。
 腹膜や大網に沿って播種結節と考えられる結節状の高集積を認める(a-c)。

Fig.4 a, b: FDG-PET/CT fusion image
 c: FDG-PET MIP (maximum intensity projection)
¹⁸F-FDG PET/CT image shows a mass in the posterior cul-de-sac associated with markedly increased FDG uptake (SUVmax=19.1) (a). Multiple peritoneal and omental nodules associated with increased FDG uptake (a-c).

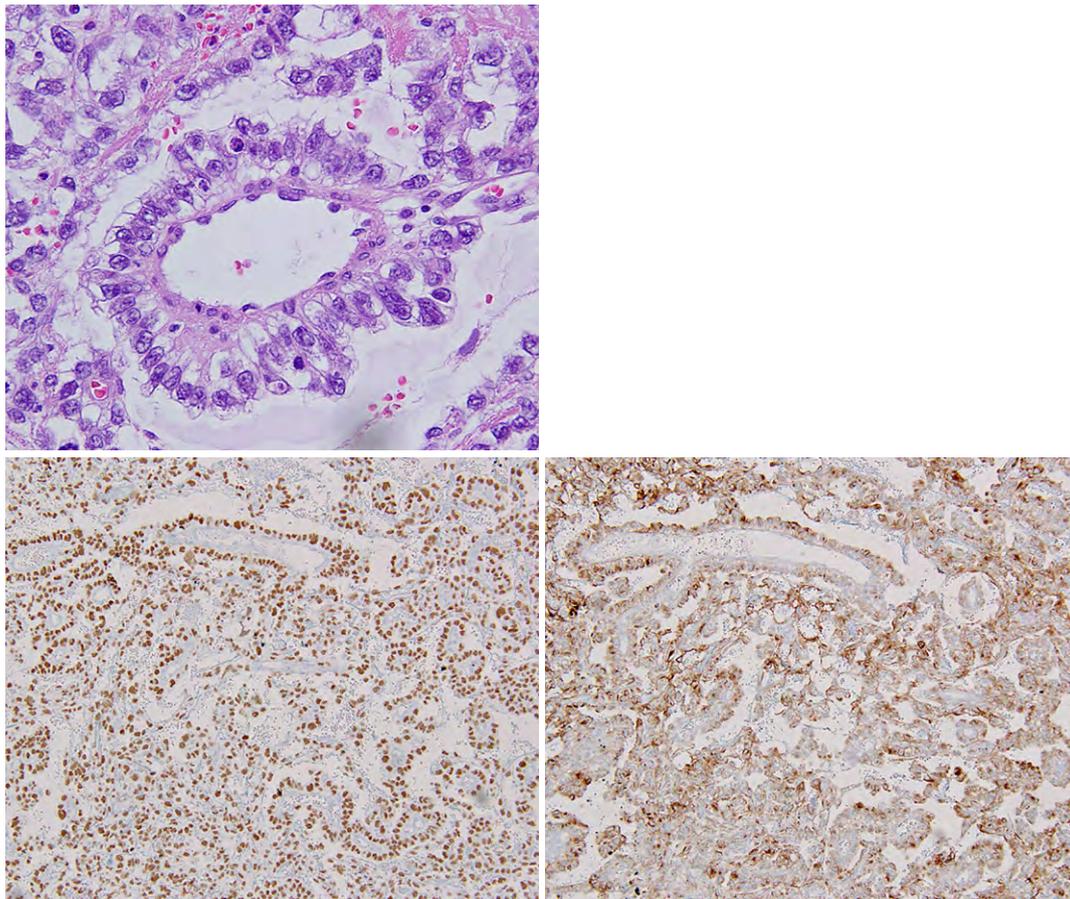


図5 腹膜播種結節病理標本

a : HE 染色 (800倍)

b : SALL4 免疫染色

c : glypican-3 免疫染色

HE 染色拡大像では Schiller-Duval 小体が認められた (a)。

免疫組織染色では SALL4 (+), glypican3 (+) であり, 卵黄囊腫瘍と考えられる病理像である (b, c)。

a
b c

Fig.5 Histopathology of the peritoneal dissemination

a : Hematoxylin-eosin (HE) staining (800x)

b : Immunohistochemistry for SALL4

c : Immunohistochemistry for glypican-3

On histopathological examination, some Schiller-Duval bodies are found (a).

On immunohistochemistry, SALL4 and glypican-3 are positive, which is compatible with a yolk sac tumor (b, c).

両側卵巢：表層に播種が認められたが，卵巢には明らかな原発巣は認めなかった。

最終診断

腹膜・大網・卵巢に播種し，肝転移を伴う性腺外卵黄囊腫瘍と診断確定された。

経過

術後BEP療法(プレオマイシン・エトポシド・シスプラチンの3剤による化学療法)を開始し，現在まで再発や転移を認めていない。

考察

卵黄囊腫瘍は悪性卵巢胚細胞腫瘍に分類され，卵黄囊腫瘍のほか未分化胚細胞腫，未熟奇形腫，類皮嚢胞，混合型胚細胞腫瘍，胎芽性癌と非妊娠性絨毛癌などに分類される¹⁾。卵巢発生の卵黄囊腫瘍は全卵巢悪性腫瘍の0.6%と稀な腫瘍であり，さらに卵巢外発生となると極めて稀であり，その頻度は米国では女性100万人あたりで1.8-3.4人程度と報告されている²⁾。卵巢外の発生部位としては，仙骨部・縦隔・膈・脳・後腹膜などの体幹正中が比較的多いが，頭頸部・大網・腹膜・臍・胆管・膀胱・子宮・外陰部などの体幹正中から離れた部位での発生の報告もある^{3~4)}。

卵黄囊腫瘍を含めた胚細胞腫瘍が性腺外に発生する機序は、一般的には始原生殖細胞が卵黄囊壁から原始性腺に向かって体軸の正中を移動する際に異常が生じ、途中で留まってしまった生殖細胞から発生すると言われている。しかし、前述のように体幹正中から離れた部位に発生する胚細胞腫瘍も存在しており、その発生機序は判明しておらず様々な説が存在している。一説では卵巣外に存在する体細胞由来の細胞になんらかの異常が生じて腫瘍化し、性腺外で胚細胞腫瘍が生じている説がある。実際に卵巣の卵黄囊腫瘍と診断された症例で病理解析を行った結果、体細胞由来と判明した症例が報告されている⁵⁻⁶⁾。また、性腺を原発巣とした胚細胞腫瘍が播種および転移を生じ、原発巣がいわゆるburned-out tumorとして退縮/消失し、その結果残存した播種や転移を性腺外に発生した胚細胞腫瘍として扱っているという可能性もあり、この場合性腺発生か性腺外発生かの区別は極めて難しい⁷⁾。

卵黄囊腫瘍ではほとんどの場合血中AFPが高値を示し診断に有用であるが、未熟奇形腫や胎芽性癌でも上昇することがあり、注意を要する。悪性胚細胞腫瘍以外では、肝細胞癌や明細胞腺癌、稀なものではAFP産出性の胃癌などでも上昇が認められる。また、血中AFP値は診断のみならず再発検出のための経過確認目的としても有用である。

画像所見として卵黄囊腫瘍は様々な様相を呈し、内部不均一な充実腫瘍として見られることもあれば、多発する嚢胞を認めたり、内部出血が認められたり、あるいはそれらの混合した形態で認められたり多様性に富む。共通した特徴としては、多血性腫瘍を反映してMRIで腫瘍内のflow voidが認められ、造影後は著明な造影効果を伴った腫瘍として見られる⁸⁾。また造影CTでは“dilated intratumoral vessel”と言われる、腫瘍内部を拡張した血管構造が走行する所見が認められる。一報告では卵巣卵黄囊腫瘍と診断された10症例すべてにおいて“dilated intratumoral vessel”が確認されたとあり、同報告では“充実成分と嚢胞の混在”、“腫瘍内部の出血の存在”、“著明な造影効果”、“dilated intratumoral vessel”の4つを特徴的な所見であるとして結論づけている⁹⁾。本症例でもこれらの所見はすべて認められ、診断の一助になった。

卵黄囊腫瘍はほとんどの場合10-20代の若年女性に発

生し、多くの場合で妊孕性を考慮した治療方針決定が必要となり、また化学療法に対する感受性が高いことから、早期の診断と治療介入が重要となる。そのためには臨床情報や画像所見に基づいて卵黄囊腫瘍を鑑別に挙げ、術前にその可能性を指摘する必要がある。今回かなり稀な性腺外発生の卵黄囊腫瘍の一例を経験し、臨床情報や画像診断から事前に診断することができた。

結 語

今回我々は極めて稀な性腺外卵黄囊腫瘍の一例を経験した。卵黄囊腫瘍は若年者に発生しやすく、それ故に早期の治療方針決定が妊孕性温存に重要である。本症例では臨床情報や画像診断から事前に診断に辿り着くことができ、手術方法やその後の治療方針決定の一助になった。

参考文献

- 1) 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版。第5章 胚細胞腫瘍。
- 2) Stang A, Trabert B, Wentzensen N, et al: Gonadal and extragonadal germ cell tumours in the United States, 1973-2007. *Int. J. Androl.* 2012; 35: 616-625.
- 3) Jones MA, Clement PB, Young RH: Primary yolk sac tumors of the mesentery. A report of two cases. *Am J Clin Pathol.* 1994; 101: 42-47.
- 4) Kim SW, Park JH, Lim MC, et al: Primary yolk sac tumor of the omentum: a case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2009; 279: 189-192.
- 5) McNamee T, Damato S, McCluggage WG: Yolk sac tumours of the female genital tract in older adults derive commonly from somatic epithelial neoplasms: somatically derived yolk sac tumours. *Histopathology.* 2016; 69(5): 739-751.
- 6) Skala SL, Liu CJ, Udager AM, et al: Molecular characterization of uterine and ovarian tumors with mixed epithelial and germ cell features confirms frequent somatic derivation. *Mod Pathol.* 2020; 33(10): 1989-2000.
- 7) McKenney JK, Heerema-McKenney A, Rouse RV: Extragonadal germ cell tumors: A review with emphasis on pathologic features, clinical prognostic variables, and differential diagnostic considerations. *Adv Anat Pathol.* 2007; 14(2): 69-92.
- 8) Yamaoka T, Togashi K, Koyama T, et al: Yolk sac tumor of the ovary: radiologic-pathologic correlation in four cases. *J Comput Assist Tomogr.* 2000; 24(4): 605-609.
- 9) Li YK, Zheng Y, Lin JB, et al: CT imaging of ovarian yolk sac tumor with emphasis on differential diagnosis. *Sci Rep.* 2015; 5: 11000.

Extragonadal Yolk Sac Tumor with Peritoneal and Omental Dissemination, and Liver Metastases: A Case Report

Hidetaka Yutani, Shigeto Kubo, Ryo Takahashi, Reika Ito
Tomokazu Takada, Erika Inoue, Akane Ohashi, Makoto Kasuya
Takeshi Sawada, Ryosuke Okumura, Yusuke Hirokawa, Takayoshi Ishimori
Department of Diagnostic Radiology, Tazuke Kofukai Medical Research Institute, Kitano Hospital

Abstract

A yolk sac tumor is a rare malignant germ cell tumor that typically originates from gonads, though it can arise from an extragonadal location. A rare case of an extragonadal yolk sac tumor in a 32-year-old woman with peritoneal and omental dissemination and liver metastases is reported. The patient's serum AFP level was elevated. Contrast-enhanced computed tomography (CT) showed an enhanced mass in the posterior cul-de-sac with dilated internal vessels. On magnetic resonance imaging (MRI), flow voids were seen within the mass on T2-weighted imaging, and multiple peritoneal nodules and liver metastases were also evident. Pathological examination showed a yolk sac tumor, and chemotherapy was started. This case showed all four CT signs previously described as suggestive of yolk sac tumor: mixed solid-cystic nature, intratumoral hemorrhage, marked enhancement, and dilated intratumoral vessel. Yolk sac tumors are common in young women and are known for their chemosensitivity. Therefore, prompt diagnosis is important to allow prompt treatment. The combination of clinical and imaging findings contributed to the preoperative diagnosis of yolk sac tumor in the present case and allowed prompt treatment and a surgical plan.

Keywords

Extragonadal yolk sac tumor, Diagnostic imaging, Dilated intratumoral vessel