

G-CSF を産生し、腺癌への悪性転化を伴った縦隔奇形腫の 1 例

鈴木秀一¹・鈴木 隆¹・榎田幹郎¹・臼田亮介¹・
増永敦子²・光谷俊幸²・野口雅之³

要旨—— 縦隔に発生する奇形腫の悪性転化(teratoma with malignant transformation: TMT)に関する報告は少なく、自然経過のなかで悪性転化を起こす例は稀と考えられている。今回私達は G-CSF を産生し、腺癌への悪性転化を伴った縦隔奇形腫の 1 例を経験したので報告する。(肺癌. 2006;46:79-81)

索引用語—— 奇形腫, 悪性転化, 縦隔, GCF-産生腫瘍

Mature Cystic Teratoma of the Mediastinum With Malignant Transformation to Poorly differentiated Adenocarcinoma Producing G-CSF

Shuichi Suzuki¹; Takashi Suzuki¹; Mikio Masuda¹; Ryouzuke Usuda¹;
Atsuko Masunaga²; Toshiyuki Mitsuya²; Masayuki Noguchi³

KEY WORDS—— Teratoma with malignant transformation, Mediastinum, G-CSF producing tumor

(JJLC. 2006;46:79-81)

症例：49 歳, 男性。

主訴：熱発と心窩部痛。

既往歴：胃潰瘍。

喫煙歴：20~30 本/日 30 年間。

現病歴：平成 16 年 7 月に主訴が出現した。自宅で様子を見ていたが軽快せず、徐々に症状が増悪してきた。9 月に自宅近くの病院を受診したところ、画像検査で縦隔に腫瘤影がみられたため、精査・加療目的で当院を紹介され緊急入院となった。

入院時現症：身長 160 cm, 体重 60 kg, 体温 37.2°C, 血圧 92/64 mmHg, 脈拍 92/分, 表在リンパ節を触知せず, 心窩部に圧痛あり, 睪丸に異常を認めず。

入院時検査所見：WBC 44,400/ml, RBC 3.72×10⁶/ml, Hb 11.1 g/dl, Plt 65.5×10⁴/ml, CRP 18.3 mg/dl, PT 55.6%, APTT 63.7%, T-P 7.2 g/dl, BUN 37.7 mg/dl,

dl, CRTN 0.7 m/dl, T-Bil 0.4 mg/dl, GOT 39 U/l, GPT 53 U/l, LDH 337 U/l, CEA 2.4 ng/ml, AFP 2.8 ng/ml, β-hCG<0.1 ng/ml, 可溶性 IL-2 受容体 2450 U/ml, G-CSF 260 pg/ml。

入院時胸部 X 線所見 (図 1a)：縦隔から右肺野に突出する 9×7×15 cm 大の腫瘤影を認めた。

胸部 CT 所見 (図 1b)：前縦隔から右胸腔に突出する腫瘍を認めた。また腫瘍の上肺静脈, 下肺静脈, 横隔膜への浸潤が疑われた。

Ga シンチグラム：縦隔の病巣に一致した強い集積がみられた。

入院後経過：入院時に行った腫瘍マーカー測定の結果から、卵黄嚢癌, 胎児性癌, 絨毛上皮癌を除外した。診断を確定するため傍胸骨切開下に腫瘍生検を行った。腫瘍は被膜に包まれ、被膜を切開すると中から暗緑色の液

¹昭和大学藤が丘病院胸部心臓血管外科, ²病理科; ³筑波大学基礎医学系病理学 (病理アドバイザー)。

別刷請求先：鈴木秀一, 昭和大学藤が丘病院, 〒227-8501 横浜市青葉区藤が丘 1-30。

※第 143 回日本肺癌学会関東支部会推薦症例 (平成 17 年 6 月 18 日 日本肺癌学会関東支部会)。

¹Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Showa University, Fujigaoka Hospital, ²Department of Pathology; ³Department of Pathology, Institute of Basic Medical Sciences, University of Tsukuba (Adviser of Pathological Findings).

© 2006 The Japan Lung Cancer Society

体と黄白色の粒状物の流出がみられ、これらを吸引すると嘴管の先端に毛髪の付着がみられた。腫瘍の被膜と粒



図 1a.

状物の病理診断は角化物質を含む腺癌であった。

手術・肉眼所見：腫瘍は右肺、心嚢と横隔膜に浸潤していたため右肺全摘、心嚢合併切除(8×5 cm)、横隔膜合併切除(8×4 cm)を行って腫瘍を全摘出した。摘出標本の腫瘍の大きさは14×8×8 cmであった(図2)。頭側の断面では嚢状の部分と充実性の部分が混在していた。尾側の断面は充実性の腫瘍で占められていた。

腫瘍が肺へ直接浸潤している部分もみられた。

病理組織所見：腫瘍の組織に明らかな角化重層扁平上皮からなる皮膚の組織がみられ、この皮膚組織は皮脂腺の組織を伴っていた。その近傍には中枢神経様の組織もみられた。さらに皮膚組織は異型細胞からなる腺癌成分へと移行していた(図3)。また肉眼的に充実性の部分には異型細胞がシート状に配列する低分化癌や肉腫様の所見がみられた。G-CSFに対する免疫染色では、腫瘍細胞はG-CSF染色陽性であった。G-CSF受容体(G-CSFR)に対する免疫染色は陰性であった。

以上よりG-CSFを産生し、腺癌への悪性転化を伴う成熟嚢状奇形腫と診断した。

術後経過：手術後白血球数は正常に復したが術後2週間を経過して再び白血球数が10000/μlを超え、その後白血球数はさらに上昇した。再発腫瘍に対して放射線治療

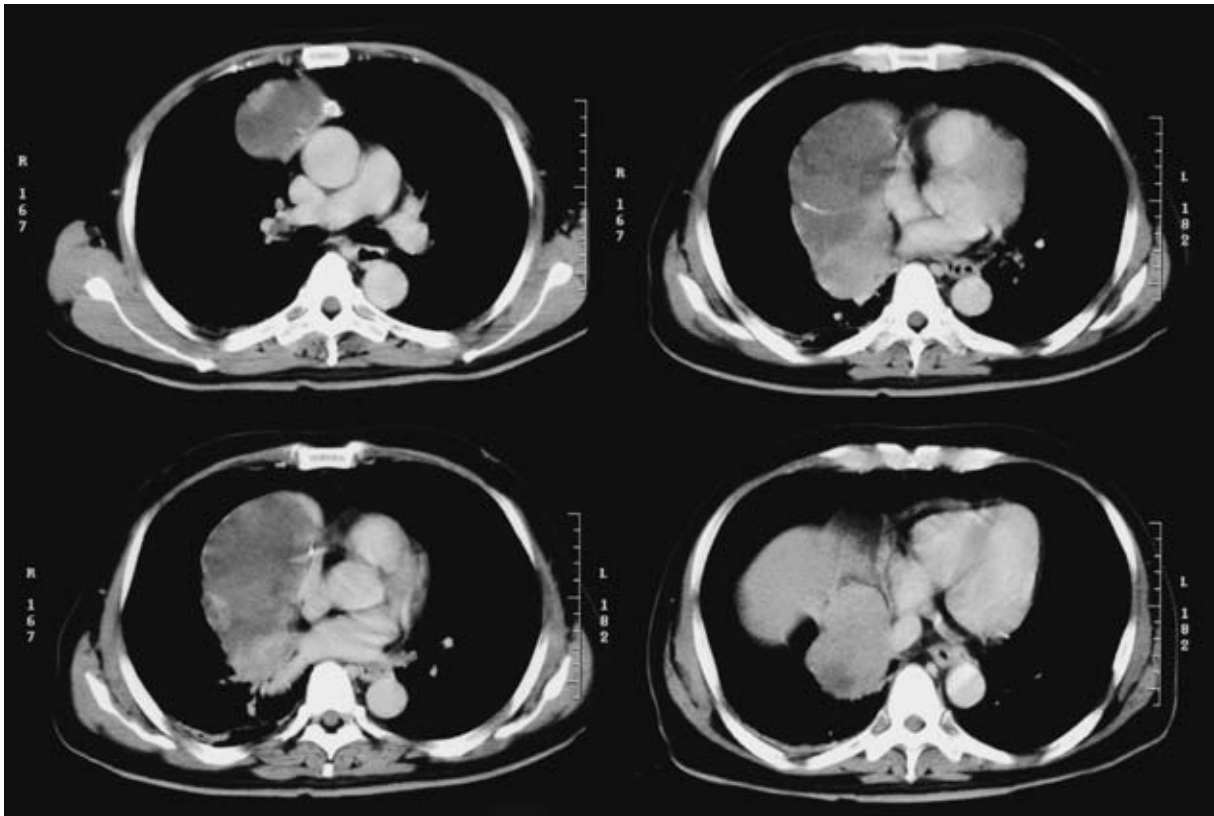


図 1b.

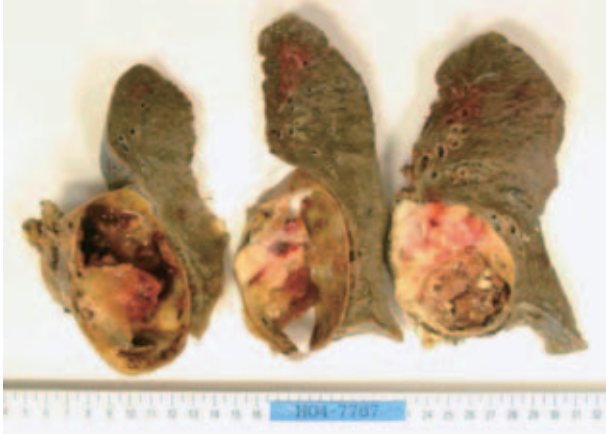


図 2.

について検討していたところ胃潰瘍からの大量出血、さらに肺炎を発症し術後第49病日に死亡した。

剖検所見：胸骨後面から心嚢内に腫瘍がみられた。心嚢内で腫瘍は大動脈と肺動脈の起始部を取り囲み、食道、小腸にも転移があった。これらの病変は多型性癌で原発巣の肉腫様成分の転移と考えられた。

考察：奇形腫は生殖腺のほか、縦隔、仙尾骨部、松果体にみられるが、いずれの部位に発生したのも悪性転化を伴うもの（TMT）は稀である。また悪性転化した部分の組織型は扁平上皮癌が最も多く、腺癌、カルチノイドがこれに続く。¹

MorinagaらはTMTをその発生機序から、化学療法や放射線療法が胚細胞性腫瘍の一部に悪性転化を誘導したと考えられるタイプと自然経過のなかで奇形腫を構成する細胞の一部が悪性転化したタイプの2つに分類した。²これまでの報告は前者に関するものが多く、後者のタイプの特徴として前者のタイプと比較して年長者にみられる傾向があり罹患期間が長いとしている。

本症例は、手術による病巣の切除に先立って治療を行っていないことから、後者のタイプである。

G-CSF産生腫瘍に関する報告では、肺癌が最も多く、³そのほか卵巣、肝、腎などさまざまな臓器に発生した悪性腫瘍でG-CSFを産生したものが報告されている。しかしG-CSFを産生する縦隔腫瘍は稀で、G-CSFを産生するTMTに関する報告は私達が検索し得た限り本症例が初

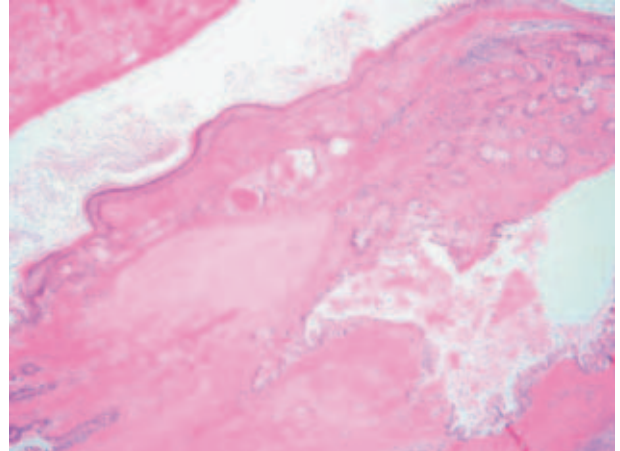


図 3.

めてである。

TMTの予後については、腫瘍に被膜を超えた浸潤がなく腫瘍を全摘出できれば予後は良好と言われているが本症例は手術で病変を肉眼的には全摘出したものの術後早期に転移巣が出現し予後不良であった。早い転移巣の出現については、腫瘍組織から産生されるG-CSFが抗腫瘍免疫を低下させた結果腫瘍の増殖が早まったものと推測した。⁴

REFERENCES

1. Curing OM, Potsides PN, Hundson CN. Malignant change in benign cystic teratoma of the ovary. *Br J Obstet Gynecol.* 1979;86:399-402.
2. Morinaga S, Nomori N, Kobayashi R, et al. Well-differentiated adenocarcinoma arising from mature cystic teratoma of the mediastinum. *Am J Clin Pathol.* 1994;101:531-534.
3. Sawyers CL, Golde DW, Quan S, et al. Production of granulocyte macrophage colony stimulating factor in two patients with lung cancer, leukocytosis, and eosinophilia. *Cancer.* 1992;69:1342-1346.
4. Ohta Y, Hakawa S, Karasaki-Suzuki M, et al. Granulocyte colony-stimulating factor suppresses autologous tumor killing activity of the peripheral blood lymphocytes in the patient with ovarian carcinoma. *Am J Reprod Immunol.* 2004;52:81-87.