

CTが診断契機となったディスジャーミノーマIA期の再発症例

著者	村頭 温, 高橋 顕雅, 笠原 恭子, 脇ノ上 史朗, 天野 創, 山中 章義, 樋口 明日香, 西村 宙起, 吉野 芙美, 木村 文則, 村上 節
雑誌名	滋賀県産科婦人科雑誌
巻	12
ページ	17-20
発行年	2020-08
URL	http://hdl.handle.net/10422/00013145

CTが診断契機となったデイスジャーミノーマ IA期の再発症例

滋賀医科大学 産科学婦人科学講座¹⁾Hormel Institute University of Minnesota²⁾市立長浜病院 産婦人科³⁾茶屋町レディースクリニック⁴⁾村頭 温¹⁾、高橋 顕雅²⁾、笠原 恭子¹⁾、脇ノ上史朗³⁾、天野 創¹⁾、山中 章義⁴⁾
樋口明日香¹⁾、西村 宙起¹⁾、吉野 美美¹⁾、木村 文則¹⁾、村上 節¹⁾

概 要

デイスジャーミノーマの術後経過観察において、腫瘍マーカーや内診による身体診察が推奨される一方、CT検査での全身検索については一定の見解が得られていない。今回、デイスジャーミノーマ IA期術後に、CTが診断契機となったデイスジャーミノーマ IA期の傍大動脈リンパ節への単独再発症例を経験したので報告する。

症例は17歳、未妊。下腹部痛を主訴に来院した。MRIで臍高に達する右卵巢の充実性腫瘍を認めた。血液検査にてLDH、ALP、CA125、 β -human chorionic gonadotropin (β -hCG)は高値を示したが、 α -fetoprotein (AFP)は正常値であった。デイスジャーミノーマを疑い、右付属器切除および大網切除を施行した。術前のCTおよび腹腔内検索でリンパ節腫大や播種性病変を認めなかったため、リンパ節生検は省略した。術後病理でデイスジャーミノーマ IA期と診断され、術後化学療法は行わず、1ヶ月間隔で経過観察した。術後いずれの腫瘍マーカーも陰性化し、身体診察でも異常を認めず経過したが、術後6ヶ月で虫垂炎を発症。その際に撮影されたCTで、偶発的に傍大動脈リンパ節腫大を認めた。腹腔鏡下傍大動脈リンパ節摘出および虫垂切除術を施行し、デイスジャーミノーマの傍大動脈リンパ節への遠隔再発と診断された。術後BEP療法を3コース行い、現在再発なく経過している。

リンパ節郭清および術後補助化学療法が省略されたデイスジャーミノーマ IA期は再発のリスクが高いことを認識し、CT検査を含む厳重な経過観察が必要であることが示唆された。

Key words：デイスジャーミノーマ、卵巢腫瘍、傍大動脈リンパ節、再発、CT

緒 言

デイスジャーミノーマ IA期の再発は2年以内が多く¹⁾、腫瘍マーカーや内診による身体診察による経過観察が推奨されている²⁾。一方、術後経過観察において、CT検査での全身検索については一定の見解が得られていないのが現状である。

今回、デイスジャーミノーマ IA期に対して、妊孕性温存術式を選択し、化学療法の適応なく経過観察していた症例において、腫瘍マーカーおよび身体診察で明らかな再発徴候がないにも関わらず、CT検査で偶発的に傍大動脈リンパ節への再発を認めた一例を経験したので報告する。

症 例

17歳、未妊。下腹部痛を主訴に来院し、臍高に達する右卵巢の充実性腫瘍を認めた。MRI検査のT2強調画像にて境界明瞭で分葉状、低信号の隔壁を有する多結節状の腫瘤を認めた(図1)。また、造影CTにて播種、所属リンパ節腫大、遠隔転移は明らかではなかった(図2)。腫瘍マーカーは、LDH 872 U/L (基準値：119-

229)、ALP 412 U/L (基準値：115-359)、CA-125 36 U/mL (基準値：0-34)、 β -hCG 160.1 mIU/mL (基準値：<0.5)と高値を示したが、AFPは3.5 ng/mL (基準値：0-10)と正常域であったことから、デイスジャーミ



図1 初発時のMRI画像 (T2強調) 臍上に及ぶ境界明瞭で分葉状、低信号の隔壁を有する多結節状の腫瘤あり。

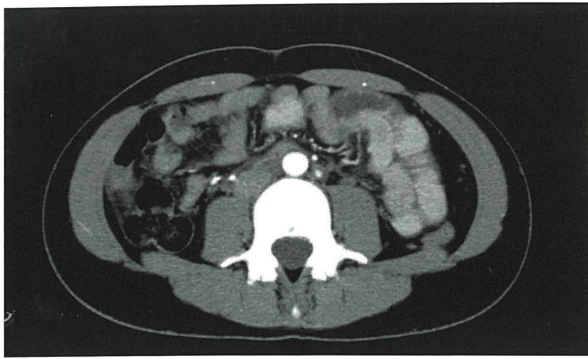


図2 初発時の造影CT
傍大動脈リンパ節に明らかな腫大を認めない。

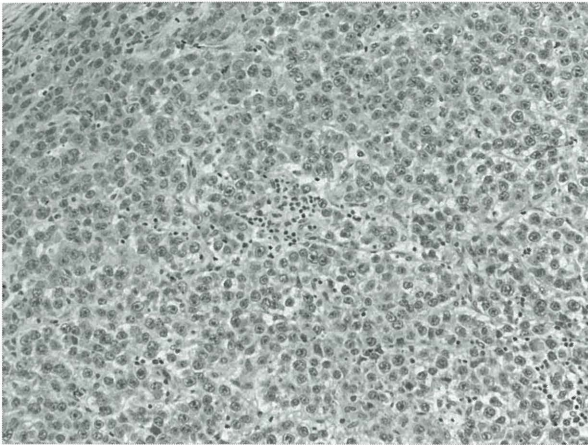


図3 初発時の右卵巣腫瘍の病理組織像 (HE×200)
類円形～円形の核と明るい細胞質を持つ類円形細胞が、小血管を含んだ細い線維性間質を介して胞巣を形成して増殖しており、間質には軽度のリンパ球浸潤が見られる。

ノーマを第一に疑い、開腹下に右付属器切除術および大網切除術を施行した。腹腔内をくまなく検索したが、リンパ節腫大や播種病変は認めず生検は行わなかった。術後病理診断は右卵巣に限局するデイスジャーミノーマであり(図3-4)、手術進行期IA期(pT1aN0M0)と診断した。術後化学療法は行わず、1ヶ月間隔で経過観察の方針とした。術後いずれの腫瘍マーカーも陰性化し、毎回の診察で内診および経膈超音波を施行したが異常なく経過した。ところが、術後6ヶ月で胃痛、右下腹部痛を主訴に来院。CT検査を行ったところ、回盲部に糞石を認め、虫垂の腫大と周囲の脂肪濃度の上昇とともに、傍大動脈リンパ節の腫大も指摘された(図5)。腫瘍マーカーは、LDH 134 U/L、ALP 132 U/L、CA-125 34 U/mL、 β -hCG<0.5 mIU/mLと、いずれも有意な上昇は認めなかった。虫垂炎および傍大動脈リンパ節への再発を疑い、当科にて腹腔鏡下傍大動脈リンパ節摘出を行った後、消化器外科にて虫垂切除術を施行した。腫大リンパ節は2cm大で、総腸骨動脈分岐部より3cm 頭側の下大静脈腹側に存在し、血



図4 初発時の右卵巣腫瘍の肉眼所見
最大径16.8cm大で、断面は灰白色充実性、分葉状で、一部に小さな嚢胞状の領域を認める。

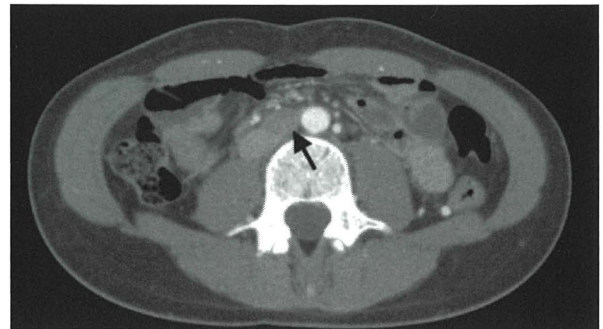


図5 再発時の造影CT
約2cmの傍大動脈リンパ節腫大あり(黒矢印)。

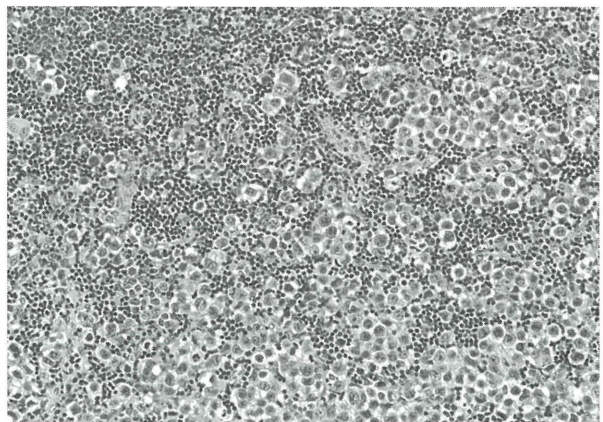


図6 再発時の傍大動脈リンパ節の病理組織像 (HE×200)

リンパ節内に明瞭な核小体をもつ類円形核の腫瘍細胞が胞巣状に増殖しており、胞巣間に線維性間質を伴い、小型リンパ球の浸潤を認める。

管への固着はなく容易に剥離し得た。術後病理組織診断で、デイスジャーミノーマの傍大動脈リンパ節への再発と診断された(図6)。術後、プレオマイシン、エトポシド、シスプラチンからなるBEP療法を3コース施行し、術後18ヶ月再発なく経過している。

考 察

悪性卵巣胚細胞腫瘍において妊孕性温存が必要な症例では、患側付属器切除術、大網切除術、腹水細胞診に加えて腹腔内精査が行われる。I期の卵巣悪性胚細胞腫瘍では後腹膜リンパ節郭清やリンパ節転移は予後に影響しない³⁾とされており、妊孕性温存の有無に関わらず有意なリンパ節腫大がない場合、後腹膜リンパ節郭清や生検の省略は許容される。また、ディスジャーミノーマIA期の場合、経過観察中に再発した場合でもBEP療法を行うことで良好な予後が期待できる¹⁾ことから、化学療法に伴う心毒性や肺障害などの副作用⁴⁾を考慮して、術後補助化学療法は省略されることが多い。しかし、後腹膜リンパ節郭清および術後補助化学療法が省略されたディスジャーミノーマIA期の再発率は21.4%⁵⁾と報告されており、これはディスジャーミノーマ全体の再発率9.2%⁴⁾と比較して高率であり、再発の早期発見が重要となる。また、再発の多くは2年以内であるため¹⁾、この期間は特に嚴重なフォローが必要となる。本症例では、術前のCT検査や術中の腹腔内精査で有意なリンパ節腫大を認めなかったため後腹膜リンパ節郭清は省略され、ディスジャーミノーマIA期の診断であったことから術後補助化学療法も行われなかった。もちろん本症例では、初回手術の際に後腹膜リンパ節生検を施行していれば微小なリンパ節転移を捉えることができた可能性はあるが、術前および術中に腫大リンパ節を指摘できていない状況ではランダムに生検するに止まり、なおかつ出血などのリスクが上昇することから積極的に全例に行うべきものではないとも考えられる。結果として、本症例が術後6ヶ月で再発したことを踏まえれば、

系統的な後腹膜リンパ節郭清術を行わず、術後補助化学療法を行っていないような妊孕性温存症例は、術後再発リスクが高いと認識し、再発が多い2年以内では特に嚴重な経過観察が必要ということになるであろう。

また、妊孕性温存術後、補助化学療法を行っていないディスジャーミノーマを含む卵巣悪性胚細胞腫瘍の術後経過観察において、CT検査の有用性が高い可能性がある。一般的な経過観察としては、最初の2年間は臨床症状や内診、腫瘍マーカーを2~4ヶ月ごとに評価することが推奨されている²⁾。また、腫瘍マーカーが鋭敏であることや、若年女性への被曝の懸念から、先述した評価項目で異常がない場合はCT検査での全身検索は必要ない²⁾とされている。本症例では後腹膜リンパ節郭清および術後補助化学療法を省略していたことを考慮して、推奨されている間隔よりさらに短い1ヶ月間隔で経過観察していたが、臨床症状や内診で異常は認めなかった。また、ディスジャーミノーマの腫瘍マーカーとして、LDH、ALP、β-hCGが有用とされており⁶⁾、本症例でもこれらの項目は術前より測定していたが、術後いずれも正常化し有意な上昇なく経過していたことから、腫瘍マーカーによっても再発を診断することは困難であった。結果として、虫垂炎の発症で撮影されたCT検査により偶発的に傍大動脈リンパ節再発が発見された。この症例が偶発的に発見されず、さらに時間が経過したのちに診断された場合、転移巣である腫大リンパ節が周囲の血管などに固着して摘出時の出血リスクが上昇する可能性がある。そのため、偶発的ではあるもののCTにより周囲組織への固着を生じていない傍大動脈リンパ節単独再発の段階で発見されたことは、有意義であったと考える。

表1 既報のディスジャーミノーマのリンパ節単独再発症例

No	筆者	年齢	進行期	初回手術	ステージ	術後治療	再発時期 (ヵ月)	リンパ節の 再発部位	再発治療	フォローアップ (ヵ月)	アウトカム
1	Parkら ⁽⁷⁾	23	IC	RSO+LOC	不完全	なし	44	骨盤内	手術、BEP療法×4	250	NED
2	Vicusら ⁽⁴⁾	16	IA	USO	不完全	なし	12	傍大動脈	EP療法×6	204	NED
3	Caseyら ⁽⁸⁾	NA	IA	RSO	不完全	右骨盤内照射	36	傍大動脈	骨盤内~傍大動脈領域の照射	140	NED
4	Kasendaら ⁽⁹⁾	26	IA	RSO+PLA+PALA +腹膜生検+虫垂 切除+大網切除	完全	なし	12	傍大動脈	手術+BEP療法	NA	NA
5	Kasendaら ⁽⁹⁾	20	IA	LSO+虫垂切除	不完全	なし	13	傍大動脈	手術+BEP療法	NA	NA

NA: not available, USO: unilateral salpingo-oophorectomy, LOC: left ovarian cystectomy, LSO: left salpingo-oophorectomy, ROC: right ovarian cystectomy, RSO: right salpingo-oophorectomy, PLA: pelvic lymphadenectomy, PALA: para aortic lymphadenectomy, BEP= bleomycin+ etoposide+ platinum, EP= etoposide+ platinum, NED: no evidence of disease

デイスジャーミノーマのリンパ節単独再発症例は複数報告されており^{4) 7) -9)} (表1)、初回手術で不完全なステージングとなっている症例が多く、術後補助化学療法を行っている例はなかった。また、デイスジャーミノーマ再発の4例のうち1例がCT検査を診断契機とするリンパ節単独再発例であった報告もある⁷⁾。卵巣悪性胚細胞性腫瘍に対して、後腹膜リンパ節郭清術を行った613例の解析データでは、18%にリンパ節転移を認め、そのうち、デイスジャーミノーマが最もリンパ節転移が多かったという報告もある¹⁰⁾。これらのことから、デイスジャーミノーマのリンパ節再発例には、術前の画像評価では同定できなかった転移、あるいは潜在的な腫瘍細胞の存在が考えられ、従来の術後評価項目では同定できないCT検査による全身検索が有用な症例が存在すると予想される。また、1回のCT撮影による卵巣の被曝量は約8.0mGy¹¹⁾であり、600mGy以下では卵巣機能に影響しない¹²⁾と考えられている。したがって、本症例のようなケースでは、再発の多い術後2年以内においてCTで複数回評価することは許容されるのではないだろうか。

結 語

妊孕性温存のため、後腹膜リンパ節生検および術後補助化学療法が省略されたデイスジャーミノーマIA期では、術後再発リスクが高いことを認識するとともに、再発の多い2年以内ではCT検査によるリンパ節単独再発の同定が有用である可能性があると考えられる。

文 献

- 1) Husaini, H. A., Soudy, H., Darwish, A. E. D., et al. Pure dysgerminoma of the ovary: a single institutional experience of 65 patients. *Med Oncol*, 29 (4) : 2944-2948, 2012
- 2) Salani, R., Backes, F. J., Fung, M. F. K., et al. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol*, 204(6) : 466-478, 2011
- 3) Mahdi, H., Swensen, R. E., Hanna, R., et al. Prognostic impact of lymphadenectomy in clinically early stage malignant germ cell tumour of the ovary. *Br J Cancer*, 105(4) : 493-499, 2011
- 4) Vicus, D., Beiner, M. E., Klachook, S., et al. Pure dysgerminoma of the ovary 35 years on: a single institutional experience. *Gynecol Oncol*, 117 (1) : 23-26, 2010
- 5) Mangili, G., Sigismondi, C., Lorusso, D., et al. Is surgical restaging indicated in apparent stage IA pure ovarian dysgerminoma? The MITO group retrospective experience. *Gynecol Oncol*, 121 (2) : 280-284, 2011
- 6) Dgani, R., Shoham, Z., Czernobilsky, B., et al. Lactic dehydrogenase, alkaline phosphatase and human chorionic gonadotropin in a pure ovarian dysgerminoma. *Gynecol Oncol*, 30 (1) : 44-50, 1988
- 7) Park, J. Y., Kim, D. Y., Suh, D. S., et al. Outcomes of surgery alone and surveillance strategy in young women with stage I malignant ovarian germ cell tumors. *Int J Gynecol Cancer*, 26 (5) : 859-864, 2016
- 8) Casey, A. C., Bhodauria, S., Shapter, A., et al. Dysgerminoma: the role of conservative surgery. *Gynecol Oncol*, 63 (3) : 352-357, 1996
- 9) Kasenda, B., Harter, P., Hirsch, T., et al. Para-aortic lymph node metastasis in malignant dysgerminoma of the ovary. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 88 (11) : 1288-1290, 2009
- 10) Kumar, S., Shah, J. P., Bryant, C. S., et al. The prevalence and prognostic impact of lymph node metastasis in malignant germ cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*, 110 (2) : 125-132, 2008
- 11) International Commission on Radiological Protection, publication 87, 日本アイソトープ協会 (訳) : CTにおける患者線量の管理, p 9, 丸善, 2004
- 12) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Ionizing radiation, part 1, x-and gamma (γ)-radiation, and neutrons, Vol. 75, 254-255, World Health Organization, Lyon, France, 2000