

図説脳神経外科

(第155回：最終回)

成長する成熟奇形腫

米澤 大、比嘉 那優大、内田 裕之、吉本 幸司
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経外科学

【はじめに】

胎児では、胎生第四週頃にはすでに将来の子孫を残す準備が開始されている。へその緒近くに原始胚細胞(将来の精子および卵子の元)が出現し、正中線上をアメーバ運動し、将来の性腺となる生殖隆起へと移動する。中枢神経系原基に到達する場合もあるが、通常は発生過程で淘汰される。しかし、中には遺残して癌化するものもあり、それが頭蓋内胚細胞腫瘍である。頭蓋内の鞍上部・松果体の他、性腺、後腹膜、縦隔、仙尾部といった体軸正中線近傍に好発するのはこうした理由である。

胚細胞腫瘍には、germinoma(胚腫)、choriocarcinoma(絨毛癌)、immature/mature teratoma(未成熟/成熟奇形腫)、yolk sac tumor(卵黄嚢腫)、embryonal carcinoma(胎児性癌)といった組織型が含まれる。この中で成熟奇形腫のみが良性であるが、実際には一つの腫瘍塊の中に様々な組織型が混在していることが多い。

一般的に、腫瘍細胞は特定の機能や特徴に乏しい未分化の状態であるほど高い分裂/増殖能を有し、周囲の組織へと浸潤・転移して破壊するため、悪性度が高くなる。一方で、分化が進み特定の機能や

特徴を獲得すると、分裂・増殖能や浸潤能は低くなり悪性度は低くなる。抗がん剤や放射線は細胞分裂機構に作用して殺細胞性を示すため、分裂能の高い未分化細胞には効果を示す一方で、分裂能の低い高分化細胞には効果を示さない。つまり、一般的に良性腫瘍の治療は切除に限られる。

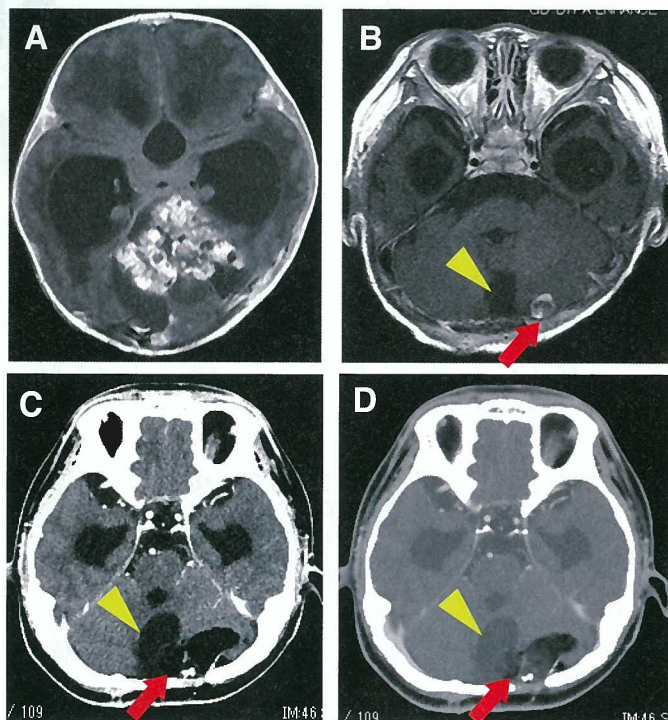


図1. 腫瘍の経時的変化

初診時造影MRI(A)：後頭蓋窩を占拠する巨大な腫瘍を認める。急性水頭症を伴っている。初期治療終了時造影MRI(B)：初発時の腫瘍摘出腔/髄液腔(黄矢頭)の他に、左小脳半球表層に球状小結節影(赤矢印)を認める。10年後造影CT：初発時の腫瘍摘出腔/髄液腔(黄矢頭)に隣接するように、脂肪CT値を主体とする腫瘍性病変(赤矢印)を認める(C)。CT Window条件を変えると、髄液腔(黄矢頭)と脂肪性腫瘍(赤矢印)が区別できる(D)。

胚細胞腫瘍の治療過程において、化学療法や放射線療法に抵抗性の高分化成分である成熟奇形腫のみが残存し、さらにはそれが増大することが観察され、growing teratoma syndrome(GTS)と呼ばれる。

【症例提示】

生後1ヶ月当時、閉塞性水頭症を呈する後頭蓋窩占拠性腫瘍に対し(図1A)、対水頭症緊急処置および開頭腫瘍摘出術を行い、一部に成熟成分を含有する未熟奇形腫との組織診断を得た(図2A)。

血清中AFPは3520ng/mlと高値であった。低年齢であることより中枢神経系発育への影響を考慮し、放射線照射は控え、シスプラチンとエトポシドを用いた全身化学療法を施行した。病態制御が得られ、血清AFP値も正常化した。小脳半球表層に小結節が残存した(図1B)。成熟奇形腫成分の遺残と判断し、慎重に経過観察を続けたところ、血清AFP値の再上昇はみられないものの、無症候性ながら緩徐に増大を示した。十分な身体および精神発育が得られていることから、腫瘍が相当の大きさとなった11歳の時点で開頭腫瘍摘出術を行った(図1C, 1D, 図2B)。摘出組織は成熟奇形腫であり(図2C, 2D)、術後MRIにて全摘出が確認され、再び経過観察を継続している。

【考察】

GTSは、1982年にLogothetisらによっ

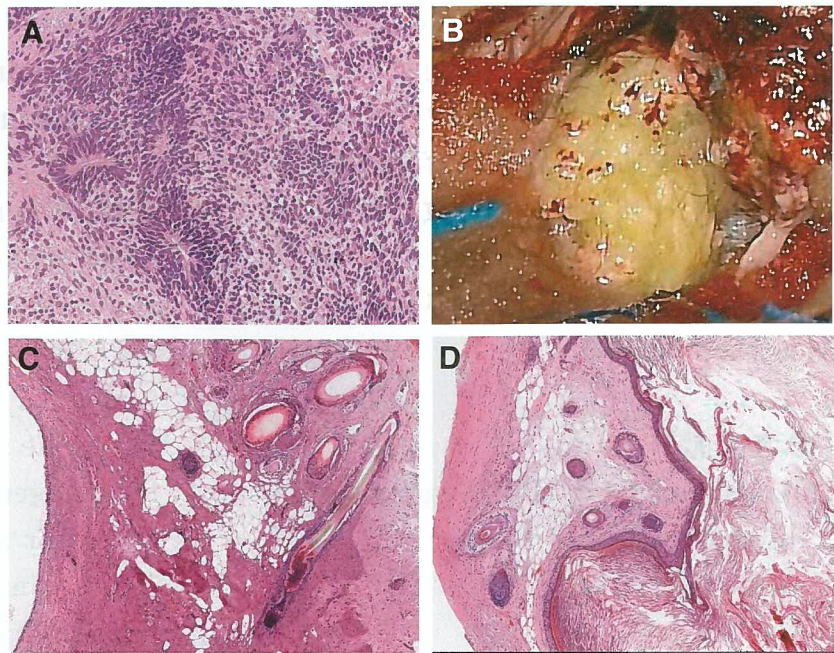


図2. 腫瘍の肉眼および顕微鏡所見
初発時摘出組織光顕像(A)：未熟な神経上皮細胞が形成する神経管様の腺管構造が認められる。未熟奇形腫の所見である。10年後摘出術中所見(B)：腫瘍は角化成分を主体とし、毛髪が混じている。10年後摘出組織光顕像：毛包構造、毛髪、脂肪組織(C)、成熟した重層扁平上皮がみられ、角化を伴っている(D)。

て報告され¹⁾、①胚細胞性腫瘍における術後化学療法中または後に転移/再発病変が増大する ②腫瘍マーカーは正常化する ③病理組織学的には成熟奇形腫のみから構成されると定義された。治療過程に増大を示し、早期に摘出術がなされた報告がほとんどであるが、本症例のように治療完了後10年の長きにわたって本病態の自然経過を観察できたことは貴重である。GTSは頭蓋外非セミノーマ胚細胞腫瘍の1.9~7.6%の頻度で発生の報告がある²⁾。頭蓋内胚細胞腫瘍自体は稀ではあるが、その中での発生頻度は6.5%である³⁾。さらに、頭蓋内胚細胞腫瘍で最も多いgerminomaからのGTS発生例はなく、胚腫以外の21%でGTSが生じることから³⁾、十分に予測することが可能な病態である。胚細胞腫瘍は乳幼期に好発するため、初期治療が終了した後も本病態があることを念頭におき、慎重な経過観

察が必要である。GTSが疑われた場合には、身体面や精神面での耐術性についても十分に考慮して摘出術のタイミングを図る必要がある。また、残存腫瘍の増大による死亡や残存腫瘍への放射線照射例に悪性転化をきたした報告があり^{3, 4)}、摘出に際しては全摘出がなされるべきである。

【参考文献】

- 1) Logothetis CJ et al. : The growing teratoma syndrome. *Cancer*. 50 : 1629-1635, 1982
- 2) Gorbatiy V et al. : The growing teratoma syndrome : Current review of the literature. *Indian J Urol*. 25 : 186-189, 2009
- 3) Kim CY et al. : Intracranial growing teratoma syndrome : clinical characteristics and treatment strategy. *J Neurooncol*. 101 : 109-115, 2011
- 4) Glass T et al. : Growing teratoma syndrome in intracranial non-germinomatous germ cell tumors (iNGGCTs) : a risk for secondary malignant transformation - a report of two cases. *Childs Nerv Syst*. 30 : 953-957, 2014

