乳児の舌下部に発生した Yolk sac tumor の 1 例

横井基夫・井上靖彦・神野卓三
 亀山洋一郎*・鈴木純二*・竹花茂樹*

Yolk sac tumor of the sublingual region in an 5-month-old boy

Motoo YOKOI・Yasuhiko INOUE・Takuzo JINNO
 Yoichiro KAMEYAMA*・Junji SUZUKI*・Shigeki TAKEHANA*

Abstract: Yolk sac tumor is extremely rare in the oral region. This report presents a case of Yolk sac tumor in the sublingual region of an 5-month-old boy. The patient received surgical resection of the primary lesion and later VAC chemotherapy for pulmonary metastasis. The prognosis is favorable, and there is no evidence of recurrence.

Key word: Infant, Oral cavity, Yolk sac tumor

はじめに

Yolk sac tumor は、特徴的な組織像と α -fetoprotein (AFP) 産生を示す胚細胞性腫瘍 (Germ cell tumor) である¹⁾。本腫瘍は、主に睾丸や卵巣などの生殖腺に好発するが¹⁾、生殖腺以外のうち、口腔領域に発生した報告は今までに 1 例があるにすぎない²⁾。今回われわれは、生後 5 か月の乳児の舌下部に発生した Yolk sac tumor の 1 例を経験したので、その概略を報告する。

症 例

患 者：生後 5 か月 男児。
 初 診：1981 年 2 月 ■ 日。
 主 訴：舌下部の腫脹、授乳困難。
 家族歴：特記すべき事項はない。
 妊娠歴：初産で、妊娠中の異常は認められなかった。
 既往歴：特記すべき事項はない。

写真 1 初診時の顔貌

名古屋市立大学病院歯科口腔外科
 (主任：神野卓三部長)

* 愛知学院大学歯学部病理学教室
 (主任：亀山洋一郎教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
 School of Nagoya city University Hospital
 (Chief: Takuzo Jinno)

* Department of Pathology, School of Dentistry,
 Aichi-Gakuin University (Chief: Prof. Yoichiro
 Kameyama)

受付日：昭和 60 年 9 月 17 日

出産時：体重 3,550 g で、自然頭位出産であった。

現病歴：両親は出生時より患者の舌が右側に軽度傾斜していることに気づいていたが、特に気にすることなくそのまま放置していた。しかし、その後次第に舌下部の腫れが増大して、舌が反転し、授乳が困難になったため、昭和 56 年 1 月 ■ 日某病院歯科を受診した。同院にて試験切除による病理組織学的検査の結果、多形性腺腫が疑われたために当科に紹介された。

現 症：全身所見；体格はやや小柄 (身長 61.9 cm 体重 7 kg) であるが、栄養状態は良好であった。

局所所見；左側側頸三角部に可動性のある米粒大リンパ節を数個触知した。口腔内においては、左側舌下部にやや発赤を伴った半球状に隆起した拇指頭大の腫瘤が認められ、腫瘤は舌を右側に圧迫していた。また、触診では、腫瘤は弾性硬、表面平滑で可動性を有し、比較的境界は明瞭であった（写真1, 2）。

入院時検査所見：入院時の血液生化学検査結果は、表1に示した。

臨床診断：左側舌下部腫瘤、胎児性癌の疑い。

手術所見：1981年2月■日 GOF 全身麻酔下で、周囲健康組織を含めた舌下部腫瘍摘出術を行った。腫瘍

は、主として左側舌下部、口腔底部に位置し、舌正中を越えた右側舌下部および顎舌骨筋に達していた。摘出した腫瘍は、28×34×23 mm 大の不正形で、表面が凹凸不整、硬さが弾性軟であった（写真3, 4）。

病的組織学的所見：本腫瘍には、部位により糸球体様構造（Schiller Duval body）、類洞様構造（Endodermal sinus structure）、管状様構造、PAS 反応陽性の好酸性小球状物質（Eosinophilic hyaline globule）、網目状構造などがみられた（写真5～9）。また、PAP 法による AFP および CEA（Carcinoembryonic antigen）反応では、陽性を示す病理組織所見が得られた（写真10, 11）。したがって、以上のことから本病変は Yolk sac tumor と診断した。

術後経過：手術創部の治癒経過は良好であった。術後4日目の AFP 値は高値を示したが、その後は急速に減少し始めた。しかし、局所の再発はみられなかったものの、手術後約2か月目より AFP 値は再び上昇し始め、両肺には転移と思われる X 線陰影像が認められるようになった（写真12）。そのため、VAC 療法（Vincristine 2 mg/m²/weekly i.v. 12 週間、Actinomycin D 0.015 mg/kg/day i.v. 5 日間 ずつ 4 回、Cyclophosphamide (1) 10 mg/kg/day i.v. 1 週間、(2) 10 mg/kg/day p.o. 1 週間、(3) 2.5 mg/kg/day p.o. 19か月）（表2）を行ったところ、6か月ほどで肺陰影像の消失とともに AFP 値も低下し、VAC 療法が著効を示した（写真13）。1985年8月現在（術後4年6か月）、再発や転移の所見は認められず（写真14）、患者は正常な心身発育を続けている。今後 もさらに患者の経過観察を行う予定である。

写真 2 初診時の口腔内所見

表 1 術前検査成績

RBC	467 × 10 ⁴ /mm ³	Lymp.	45.8%	Cho E	804 mU/ml
WBC	11500/mm ³	不明 cell	4.8%	T cell	50.3%
Hb	12.6 g/dl	巨核球数	93	B cell	34.6%
Ht	37.0%	有核細胞	188,250	Albumin	69.6%
血小板	312 × 10 ³ /mm ³	Na	138	Gl-α ₁	3.5%
血液像 Eosino	1	K	6.1	α ₂	12.9%
Stab	8	Cl	100	β	8.8%
Seg 2	8	BUN	14	γ	4.6%
3	7	Cre.	0.6	IgG	519 mg/dl
4	2	T. Bili	0.4	IgA	28 mg/dl
Lymph	74	T.P.	7.4	IgM	64 mg/dl
Myelogram		SGOT	86 mU/ml	IgE	46.2 mg/dl
Reticulum cell	0.2%	SGPT	55 mU/ml	CRP	(-)
Erythropoiesis	10.4%	Al-P	259 mU/ml	HBs Ag	(-)
Granulopoiesis	35.8%	LDH	477 mU/ml	尿中 VMA	(+)
Mono	3.0%	γ-GTP	13 mU/ml		

表 2 AFP の推移

写真 14 口腔内所見 (1985年 8月)

考 察

Yolk sac tumor は、1959年 Teilum³⁾によりその組織像が Duval が観察したラットの胎盤の Endodermal sinus 構造に類似していることから Endodermal sinus tumor と命名され、その起源を形態学的特徴より胎生期の Yolk sac 組織に求められた。その後、1970年 Huntington ら⁴⁾により Endodermal sinus tumor は Yolk sac tumor と呼ばれるようになり、以後 Yolk sac 由来の腫瘍として今日に至っている。

Yolk sac tumor の発生部位は、主に生殖腺^{1,3,9-10)} (睾丸、卵巣) にみられるが、生殖腺外においても下腹壁¹⁾、腔¹⁾、仙骨前部¹⁾、腔直腸間、後腹膜^{1,11)}、頭蓋内¹²⁾、縦隔¹⁾、仙尾部¹⁾、松果体^{1,13)}など正中線上に位置した部位に発生している。

本腫瘍の発生頻度は、性腺内、外別についてみると、伊藤ら¹⁾は、15:7、Roth ら⁹⁾は 10:4、Huntington ら^{4,14-16)}は 33:5 と報告しており、性腺外発生の占める率はそれぞれ、32%、29%、13%である。また、伊藤ら¹⁾は、性腺外発生における発生年齢は生後10か月から33歳 (平均11.6歳) であり、性腺内発生に比し若年であ

ったと報告している。また、男女比については4:3であったという。

Yolk sac tumor が口腔領域に発生した報告は、われわれの調べ得た限り本邦ではみあたらず、外国では Weedon ら²⁾の次の1例がみられるのみであった。患者は女児で、出生時からすでに頬骨部に腫脹が認められ、それが生検によって腺癌と診断されたのは生後10か月であったという。しかし、その1か月後に死亡した剖検材料では腫瘍は Yolk sac tumor と診断されている。腫瘍は上顎骨と頬骨のほとんどを破壊して周囲の骨にも浸潤増殖していたが、転移は認められなかったという。本症例の Yolk sac tumor は男児に発生し、出生時から舌下部に腫脹が認められていたが、生後5か月の時の摘出によってその腫脹が Yolk sac tumor によるものであることが判明した。腫瘍は顎骨内への浸潤は示さなかったが、肺への転移はX線的に認められた。

Yolk sac tumor は、病理組織学的に糸球体様構造 (Schiller-Duval body)、類洞様構造 (Endodermal sinus structure)、管状様構造、PAS 反応陽性の好酸性小球状物質 (Eosinophilic hyaline globule)、網目状構造などの特徴的な組織像を示すといわれている^{1,3,9,10)}。さらに PAP 法による染色では腫瘍組織に AFP 反応陽性が認められている⁹⁾。本症例の腫瘍でも上記のような特徴的な所見がみられたことから、Yolk sac tumor と診断した。また、本症例では PAP 法による染色で CEA 反応にも陽性がみられた。

Yolk sac tumor による AFP 産生に関しては、腫瘍の患者の血清中および腹水中に 1972年 Ballas ら⁵⁾によって AFP の存在が免疫学的に証明されて以来、多くの研究がみられる。Yolk sac tumor では、AFP の分布は免疫組織学的に PAS 陽性の Eosinophilic hyaline globule とよく一致するため、本腫瘍は AFP 産生能を有していると考えられている^{1,17-19)}。また、本腫瘍の患者では、手術後腫瘍の再発が認められながら AFP 値が陰性を示した症例も報告されているが²⁰⁾、一般に AFP 値は腫瘍の摘出後には低下し、再発後には上昇するといわ

れている^{1,21)}。したがって、血清中の AFP 値は、Yolk sac tumor の腫瘍マーカーとして今日では術前の診断、治療の効果判定、および再発の有無などに有用な指標となっている^{1,21,22)}。AFP 値以外では、網膜²³⁾は LDH-1 の増加が、また、Applebaum ら²⁴⁾は CEA の出現が本腫瘍の患者の血清中に認められたと報告している。

本症例では、手術後の AFP 値の変動は、今までの報告と同じように臨床経過とよく相関していた。すなわち、AFP 値は腫瘍摘出後は低下したが、転移巣が出現すると上昇し、化学療法を行って転移巣が消失するとふたたび低下した。

鑑別診断を要するものには、炎症性疾患として口腔底蜂窩織炎および膿瘍、唾液腺炎など、嚢胞性疾患としてガマ腫、類皮または類表皮嚢胞、甲状舌管嚢胞、鰓嚢胞、Bochdalek 管嚢胞などが考えられる。また、腫瘍では、上皮性腫瘍として腺腫、奇形腫など、非上皮性腫瘍として線維腫、神経線維腫、血管腫、リンパ管腫、脂肪腫など、悪性腫瘍として癌腫、肉腫などがあげられる。さらに、その他の病変には唾石症、異所性甲状腺、外来異物などもある。いずれにしても、本腫瘍の鑑別診断には、前述したような病理組織学的および免疫組織学的所見と血清 AFP 値がきめ手になると考えられる。

本腫瘍の治療法には、外科的切除、放射線治療、化学療法などがあり^{7,25-27)}、それらを組み合わせることによって、患者の長期生存例もしだいに増加はしているものの、症例によってはその治療効果もさまざまなため、本腫瘍の治療法についてはいまだ確立されたものがないのが現状である。岡松ら²⁸⁾は、本腫瘍に術後照射療法は不可欠であり、再発例には、機会があれば積極的に手術を行うべきであると述べている。また、化学療法においては、Vincristine, Cyclophosphamide, Actinomycin-D, Adriamycin, Mitomycin-C, Bleomycin, Cisplatin, MTX などを中心とした多剤併用療法が一般的であり、特に VAC 療法 (Vincristine, Actinomycin-D, Cyclophosphamide), VCB 療法 (Vinblastin, Cisplatin, Bleomycin) は本腫瘍には著効があったという報告もある^{24,25)}。また、予後については、Yolk sac tumor は胚細胞由来の腫瘍のうちでも悪性度が高く^{7,27)}、ことに生殖腺外に発生したものの予後はきわめて不良であって、Yolk sac tumor の遠隔転移を防ぐために化学療法単独のみの症例では長期生存は期待できないといわれている²⁹⁾。しかしながら、本症例では、外科的腫瘍摘出後の両肺転移巣に対して VAC 療法を行った結果、転移巣の消失が認められ、その後は再発傾向がなく長期生存が得られている。

結 語

Yolk sac tumor の口腔内の発生はきわめてまれである。われわれは生後 5 か月の男児の舌下部に発生した Yolk sac tumor の 1 例に出合い、その腫瘍の外科的切除とその後の両肺転移巣に対する VAC 療法を行った結果、著効が得られ、患者が長期生存している症例を経験したので報告した。

稿を終えるにあたり、本症例の治療についてご協力、ご指導下さいました本学医学部小児科学教室、第 2 外科科学教室の諸先生方に深く感謝いたします。

本論文の要旨は、第 28 回日本口腔外科学会総会 (1983 年 9 月、東京) において発表した。

引 用 文 献

- 1) 伊藤哲夫, 白井俊一, 他: α -Fetoprotein 産生性胚細胞腫瘍——Yolk sac tumor の臨床病理学ならびに血漿蛋白合成能——. 癌の臨床 22: 368-382 1976.
- 2) David Weedon, John Musgrave: Endodermal sinus tumor of the face, Pathology 6: 365-369 1974.
- 3) Gunnar, Teilmann: Endodermal sinus tumors of the ovary and testis. Cancer 12: 1092-1105 1959.
- 4) Robert W. Huntington, Jr., Weldon K. Bullock: Yolk sac tumors of extragonadal origin. Cancer 25: 1368-1376 1970.
- 5) Maurice, Ballas: Yolk sac carcinoma of the ovary with alpha fetoprotein in serum and ascitic fluid demonstrated by immunoelectrophoresis. AJGP 57: 511-516 1972.
- 6) G. Barry, Pierce, Weldon K. Bullock, et al.: Yolk sac tumors of the testis. Cancer 25: 644-658 1970.
- 7) Norma Wollner, Philip R. Exelby, et al.: Malignant ovarian tumors in childhood, Prognosis in relation to initial therapy. Cancer 37: 1953-1964 1976.
- 8) Lawrence, M. Roth, Walter G. Panganiban: Gonadal and extragonadal Yolk sac carcinomas; A clinicopathologic study of 14 cases. Cancer 37: 812-820 1976.
- 9) Robert J. Kurman, Henry J. Norris: Endodermal sinus tumor of the ovary; A clinical and pathologic analysis of 71 cases. Cancer 38: 2404-2419 1976.
- 10) Francisco Nogales-Fernandez, Steven G. Silverberg, et al.: Yolk sac carcinoma (Endodermal sinus tumor); Ultrastructure and

- histogenesis of gonadal and extragonadal tumors in comparison with normal human yolk sac. *Cancer* 39: 1462-1474 1977.
- 11) Waun Ki Hong, Rakesh Bhutani, et al.: Chemotherapy for primary retroperitoneal yolk sac tumor; Report of a case. *Cancer* 47: 19-21 1981.
 - 12) Yoshio Takei, Gary S. Pearl: Ultrastructural study of intracranial yolk sac tumor; With special reference to the oncologic phylogeny of germ cell tumors. *Cancer* 48: 2038-2046 1981.
 - 13) Danilo Tavcar, Stanley J. Robboy, et al.: Endodermal sinus tumor of the pineal region. *Cancer* 45: 2646-2651 1980.
 - 14) Huntington, R.W., Morgenstern, N.L., et al.: Germinal tumors exhibiting the endodermal sinus pattern of Teilum in young children. *Cancer* 16: 34-47 1963.
 - 15) Huntington, R.W., Bullock, W.K.: Yolk sac tumors of the ovary. *Cancer* 25: 1357-1367 1970.
 - 16) Huntington, R.W., Bullock, W.K.: Endodermal sinus and other yolk sac tumors, A reappraisal. *Acta Path microbiol. scand* 80 A (suppl. 233): 26-31 1972.
 - 17) 高階俊光, 福島道夫, 他: Yolk sac tumor について. *産科と婦人科* 46: 942-948 1979.
 - 18) 内野純一, 品田佳秀, 他: Yolk sac tumor の臨床病理像と治療成績. *外科* 39: 363-368 1977.
 - 19) 山田良隆, 後藤史郎, 他: 卵巣の Yolk sac tumor; 臨床経過と α -Fetoprotein および螢光抗体法による検索. *産婦人科治療* 35: 111-116 1977.
 - 20) 田淵勝輔, 戸谷拓二, 他: α -Fetoprotein の消長を追跡できた小児睾丸胎児性癌— α -Fetoprotein の検索と Yolk sac tumor との関連性— *外科* 38: 1036-1038 1976.
 - 21) 石黒達也, 吉田吉信, 他: 卵巣 Yolk sac tumor および 充実性奇形腫 における血中 α -フェトプロテインの術後変動について. *J. Jpn. Soc. Cancer Ther.* 18: 2017-2021 1983.
 - 22) 絹巻 宏, 竹内治子, 他: Yolk sac tumor における血清 LDH-1 の増加について. *医学のあゆみ* 104: 736-737 1978.
 - 23) Harry Applebaum, Philip R. Exelby, et al.: Malignant presacral teratoma in children. *J. Pediatr. Surg.* 14: 352-355 1979
 - 24) 樋口一成, 寺島芳輝, 他: 卵巣の Embryonal carcinoma——108 例の臨床——. *産婦人科治療* 24: 673-678 1972.
 - 25) 林 泰秀, 金子安比古, 他: Cisplatin, Vinblastine, Bleomycin の三者併用療法が著効を呈した尾仙部 Yolk sac tumor の 1 例. *小児科診療* 43: 2344-2348 1980.
 - 26) R.S. Ungerleider, S.S. Donaldson, et al.: Endodermal sinus tumor; The Stanford experience and the first reported case arising in the vulva. *Cancer* 41: 1627-1634 1978.
 - 27) Lawrence H. Einhorn, John P. Donohue: Improved chemotherapy in disseminated testicular cancer. *J. Urol.* 117: 65-69 1977.
 - 28) 岡松孝男, 永井正彦, 他: 肝の Yolk sac tumor. *小児外科* 12: 821-826 1980.

写真 3 摘出標本

写真 6 腫瘍細胞による類洞様構造 (H-E 染色)

写真 4 摘出標本剖面

写真 7 腫瘍細胞による管状様構造と多数の Eosinophilic hyaline globule (H-E 染色)

写真 5 腫瘍細胞による Schiller-Duval body 様構造 (H-E 染色)

写真 8 腫瘍細胞による網目状構造 (H-E 染色)

写真 9 筋組織中に浸潤した腫瘍細胞 (H-E 染色)

写真 12 胸部X線所見 (両肺に陰影)
1981年8月29日

写真 10 PAP 法による AFP (α -fetoprotein)

写真 13 胸部X線所見 (両肺の陰影消失)
1982年1月6日

写真 11 PAP 法による CEA (Carcinoembryonic antigen)