

AFP 分画測定が治癒判定に有用であった C型肝炎合併精巣腫瘍の1例

県西部浜松医療センター泌尿器科 (科長: 鈴木 滋)
 福田 博志*, 矢野 雅隆, 兵地 信彦*
 野呂 彰, 鈴木 滋

A CASE OF NONSEMINOMATOUS GERM CELL TUMOR : USEFULNESS OF ALPHAFETOPROTEIN SUBFRACTION

Hiroshi Fukuda, Masataka Yano, Nobuhiko Hyouchi,
 Akira Noro and Shigeru Suzuki

From the Department of Urology, Hamamatsu Medical Center

Alfa-fetoprotein (AFP) is an indispensable examination in the management of non-seminomatous germ cell tumor. However, many liver diseases also frequently show the elevation of AFP. Therefore, it is essential to discriminate between yolk sac-derived component and liver-derived one.

A 32-year-old male who had suffered from chronic hepatitis, visited our clinic in December, 1991. He complained of left scrotal atrophy and dull pain. Surgical specimen was histologically diagnosed as embryonal carcinoma with syncytiotrophoblastic giant cell. The levels of tumor markers, such as AFP, β -human chorionic gonadotropin (β -HCG), were estimated. Both of them were elevated, and radiographical studies demonstrated metastatic lesions of bilateral lung field and retroperitoneal lymph nodes (RPLN). After three courses of cisplatin based chemotherapy, lung and RPLN metastases diminished and serum β -HCG had normalized. However, the serum AFP persisted to show an abnormally high concentration. The subfraction profile with lens culinaris hemagglutinin (LCA) was estimated. The one after the first course was compared with the one after third course. The latter one showed complete diminution of peak 2. This implied the diminishment of yolk sac element.

(Acta Urol. Jpn. 40 : 357-360, 1994)

Key words: Nonseminomatous germ cell tumor, AFP, AFP subfraction

緒 言

精巣腫瘍の治療において、 α -fetoprotein (以下AFPと略す)は腫瘍マーカーの1つとして欠かすことのできない検査である。しかしながら、AFPは種々の肝疾患においても上昇することが知られており、肝疾患合併症例においてはその評価に悩まされることがある。今回、慢性C型肝炎を合併し、肝由来のAFPと腫瘍由来のAFPの両者を産生している精巣腫瘍症例を経験した。治療効果判定にAFPの分画を測定し有用であったので報告する。

症 例

患者: 31歳, 男性, トラック運転手

主訴: 左陰囊内容の萎縮, 疼痛
 家族歴: 父 喘息, 母 糖尿病
 既往歴: 25歳時に nonA-nonB 肝炎にて入院治療 (輸血歴なし)。

現病歴: 1991年9月頃より左陰囊内容の萎縮と硬化を自覚。12月10日より左陰囊部に鈍痛を自覚するようになり12月24日当科初診。左精巣腫瘍疑いにて同日入院となった。

入院時現症: 体格中等大, 栄養良。胸腹部に異常を認めず表在リンパ節は触知しなかった。左精巣は硬く, 容積 5 ml と縮小, 右精巣も容積 10 ml と軽度の縮小を認めた。

入院時一般検査成績: ESR 18 mm/h, CRP (3+), GOT 43 IU/l (正常値 8~40), GPT 80 IU/l (正常値 5~35), LDH 445 IU/l (正常値 120~420) 以外

* 現: 公立昭和病院泌尿器科

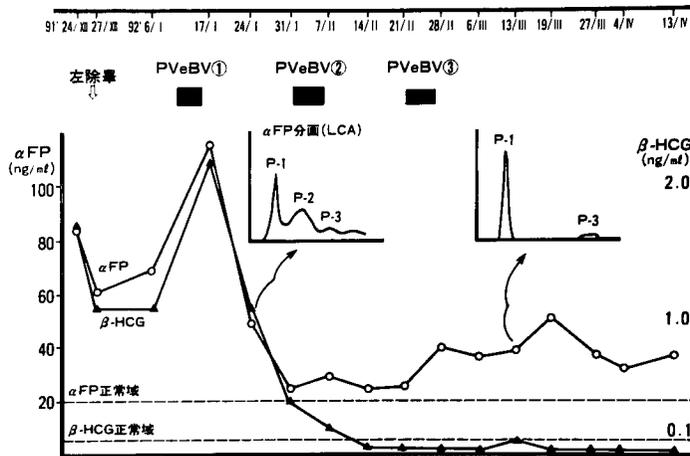


Fig. 1. The clinical course and the change of tumor markers. The subfraction patterns are shown in the figure.

に異常なし。HCV 抗体陽性、HBs 抗原、抗体陰性。

入院時血中腫瘍マーカー・AFP 82.44 ng/ml (正常値20以下)、 β -human chorionic gonadotropin (以下 β -HCG と略す) 1.1 ng/ml (正常値0.1以下) と軽度の上昇。

画像診断：LAG、腹部 CT にて最大径 17 mm で計 3 個の後腹膜リンパ節腫大、そして胸部 X-p、胸部 CT、胸部断層撮影にて最大径 21 mm で計 6 個の円形陰影を認め stage III B2 と診断した。

治療経過：12月26日左精巣腫瘍の診断で左高位精巣摘除術施行。摘出標本の精巣は萎縮し、断面は出血性であった。病理組織所見では合胞体性巨細胞を有する胎児性癌であった。1992年1月11日から PVeBV 療法変法 (Cisplatin; 20 mg/m² × day 1~5, etoposide; 100 mg/m² × day 1~5, vinblastine; 0.2 mg/m² × day 1, bleomycin; 30 mg × day 1, 8, 15; *original は 40 mg/m²) を施行し、2 コース後に肺、後腹膜リンパ節転移の消失と血中 β -HCG 値の正常化を認めた。しかし (Fig. 1) に示す様に血中 AFP 値の軽度上昇が持続するために2月22日より3 コース目を施行したが AFP の値は正常化しなかった。一般肝機能検査では、GOT が精巣摘除術後に正常化したが、GPT は30~80台で不安定に変動した。AFP との相関は認められず、軽度上昇を示す AFP が肝臓由来かどうかは判断できなかった。ここで、1 コース終了後と3 コース終了後の血中 AFP 値のレンズマメレクチン (以下 LCH と略す) による分画測定 (affinity-chromatography + enzyme-linked immunosorbent assay による) を比較すると (Fig. 1)、図中に示す様

に前者において、peak 1 が 30%、peak 2 が 49%、peak 3 が 21% と三峰性分布を示したのに対し、後者では peak 1 が 96%、peak 3 が 4% であり、peak 2 の完全消失が認められた。これにて残存 AFP は肝由来のもののみと判断し CR と診断した。その後は治療を打ち切り経過観察しているが治療開始後22カ月の現在、再発転移を認めていない。なお本化学療法における副作用は日本癌治療学会の基準に従うと、G-CSF を使用して白血球減少と血小板減少がグレード3、好中球減少がグレード4、悪心、嘔吐がグレード2、脱毛がグレード3であった。

考 察

精巣腫瘍において腫瘍マーカーはその診断、治療効果判定、経過観察等にその有用性が認められている。特に AFP は非セミノーマの50~70%が陽性を呈すとされ β -HCG 同様臨床に不可欠のマーカーである¹⁾。しかし、その一方で AFP は、各種の肝疾患でも上昇することが知られている。遠藤らによれば、肝細胞癌にて約90%、急性肝炎にて約20%、劇症肝炎回復期にて約80%、慢性肝炎にて約20%、肝硬変にて約50%の症例において AFP の異常高値が認められるという²⁾。そのため、肝疾患合併の精巣腫瘍症例においては AFP の上昇が肝疾患によるものか否かを鑑別する必要があると指摘されてきた。しかしながら慢性肝疾患における血中 AFP 値は、トランスアミナーゼ等の一般肝機能検査値とは必ずしも相関しない³⁾ ことや、常に高値の異常を示すタイプ、スパイク状に一過性の上昇を認めるタイプ、動揺を示しながら軽度から中等度の異常

値を示すタイプと多彩なパターンがあることが示されている²⁾。さらに抗癌剤による肝細胞障害による可能性もあり、實際上、血中 AFP の上昇が精巣腫瘍由来か肝由来かを判断するのが困難な症例も少なくない。

一方、AFP には異質性 (heterogeneity) がほとんどないとされているが、AFP の N 末端より 232 番目のアスパラギンに有する 1 本の糖鎖構造の相違によりレクチン親和性に差が認められることが知られている^{2,4)}。木幡らによると、マンノース核につく bisecting GlcNAc の存在により ConA との結合性が阻害され、フコースの存在により LCA との結合性が左右されるとされている^{5,6)}。AFP をコンカナバリン A (ConA) や LCA に対する親和性の違いから見るとそれぞれ 2 分画、3 分画に分かれるとされ²⁾、その分画パターンの検討で、ConA では肝細胞癌と転移性肝癌やヨークサック腫瘍との鑑別に、LCA では肝細胞癌と肝硬変の鑑別に有用とされている²⁾。飛田らは ConA による AFP 分画の測定が肝炎と精巣腫瘍の鑑別に有効であったと報告している⁸⁾。しかしながら、ConA でのヨークサック腫瘍の特徴は“約 50% の結合性分画を示す”こととされている²⁾ が、転移性肝癌でも約 50%、肝硬変でも 20% 以下の結合性分画を示すため、特異的とはいえない点が問題であった。最近になり、石黒らの LCA に関する検討で、fucosyl-bisecting GlcNAc 型の糖鎖の存在が“ピーク 2”の発現に関与し、“ピーク 2”は卵黄嚢由来分画のみ、すなわちヨークサック腫瘍もしくは胎児卵黄嚢のみに特異的に認められること。すなわち、肝炎、肝硬変、肝細胞癌などの再生肝細胞で産生される AFP は fucosyl-bisecting GlcNAc 型の糖鎖を持たないことを報告し特異性の問題は解決された^{9,10)} (Table 1)。また、感受性に関しても石黒らの報告では 14 例のヨークサック腫瘍症例では全例に“ピーク 2”が認められたことが示され問題はないものと思われる。つまり化学療法後の血中 AFP が異常高値を示していても卵黄嚢由来分画

である LCA ピーク 2 の消失が確認できれば、腫瘍が完全寛解した可能性がきわめて高いといえることになる。本症例では LCA による AFP 分画を測定し、化学療法後にピーク 2 の完全消失が確認できたために CR と診断した。治療開始後、22カ月の現在癌なし生存をえており、今回の判断が妥当であった物と思われる。

結 語

慢性肝炎を合併する精巣腫瘍患者の治療効果判定において AFP 分画を測定し有用であった 1 例を報告した。

本報告の要旨は 第 485 回 日本泌尿器科学会東京地方会にて発表した

文 献

- 1) 町田豊平, 山崎春城: AFP. 泌尿器外科 4: 1083-1087, 1991
- 2) 遠藤康夫, 飯野四郎, 宮崎 純: α -fetoprotein (AFP). 日臨 48: 949-952, 1990
- 3) 岩佐 博, 青木孝允: 血清 A-Fetoprotein 値と肝機能検査成績との関連性について. 総合臨 24: 2990-2993, 1975
- 4) Ruoslahti E, Engvall E, Pekkala A, et al.: Developmental changes in carbohydrate moiety of human alphafetoprotein. Int J Cancer 22: 515-520, 1978
- 5) Yoshida H, Mizuochi T, Ishii M, et al.: Structure of the asparagin-linked sugar chains of alpha-fetoprotein purified from human ascites fluid. Cancer Res 40: 4276-4281, 1980
- 6) Yamashita K, Hitoi A, Tsuchida Y, et al.: Sugar chain of alpha-fetoprotein produced in human yolk sac tumor. Cancer Res 43: 4691-4695, 1983
- 7) 宮崎 純, 遠藤康夫, 織田敏次: Cross immunoelectrophoresis による α -フェトプロテインのレクチン親和性の分析. 肝臓 51: 1559-1568, 1981
- 8) 飛田取一, 川喜田睦司, 大石賢二, ほか: 睾丸腫瘍の化学療法時における α -fetoprotein (AFP) 偽陽性について. 泌尿紀要 32: 1859-1866, 1986
- 9) 石黒達也, 吉田吉信: ヨークサック腫瘍の α -フェトプロテイン (AFP) 分子異性に関する研究—卵黄嚢由来の AFP との比較. 日産婦会誌 43: 391-398, 1991
- 10) 石黒達也, 福井正憲, 杉立市兵衛, ほか: AFP 分画の臨床的意義. 癌の臨 31: 611-615, 1985

Table 1. The subfractions of AFP (LCA and ConA)

レンズマメレクチン (LCA)	
Peak 1 (非吸着性分画)	肝臓由来
Peak 2 (弱吸着性分画)	ヨークサック由来
Peak 3 (強吸着性分画)	肝臓由来
コンカナバリン A (ConA)	
Peak 1 (非吸着性分画)	肝臓, ヨークサック由来
Peak 2 (吸着性分画)	肝臓由来

(Received on August 19, 1993)
(Accepted on November 17, 1993)