

化学療法に対し Mixed response を示した甲状腺癌, 精巣腫瘍の同時性頸部リンパ節転移の 1 例

山口大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 内藤克輔教授)

松本 洋明, 中根比呂志, 青木 明彦, 内藤 克輔

山口大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (主任: 山下祐司教授)

今手 祐二, 大上 研二

宇部興産中央病院泌尿器科 (部長: 磯山理一郎)

磯 山 理 一 郎

A CASE OF SYNCHRONOUS CERVICAL LYMPH NODE METASTASES FROM TESTICULAR AND THYROID CANCERS SHOWING MIXED RESPONSE TO CHEMOTHERAPY

Hiroaki MATSUMOTO, Hiroshi NAKANE, Akihiko AOKI and Katsusuke NAITO

From the Department of Urology, Yamaguchi University School of Medicine

Yuji IMATE and Kenji OHKAMI

From the Department of Otolaryngology, Yamaguchi University School of Medicine

Riichiro ISOYAMA

From the Department of Urology, Ube Kosan Central Hospital

We report a case of synchronous presentation of thyroid cancer and testicular seminoma with lymph node metastasis. A 37-year-old man presented with right scrotal swelling and multiple lymph node swelling. We performed right radical orchiectomy, and histological examination revealed a seminoma of the testis. After systemic work-up for staging, we diagnosed the patient with multiple lymph node metastasis of the seminoma, and administered three cycles of bleomycin, etoposide, and cisplatin (BEP) therapy. Although the chemotherapy was very effective for the retroperitoneal and left cervical lymph node metastases, the right cervical tumor did not change. Retroperitoneal lymphadenectomy combined with right cervical lymph node dissection and hemi-thyroidectomy were performed on September 8, 1998. Pathological examination of the thyroid revealed papillary thyroid cancer and its right cervical lymph node metastasis. There was no evidence of viable cancer cells from either of the primary cancers in the retroperitoneal lymph node. Unresponsiveness to chemotherapy for metastatic lesions from testicular cancer might be a useful clue to detect primary tumors of other origins.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 505-508, 2000)

Key words: Double cancer, Testicular germ cell tumor, Thyroid cancer

緒 言

精巣胚細胞腫瘍は近年の積極的な集学的治療によりその予後が著しく改善されてきているが^{1,2)}, 多発性転移を認める症例では個々の転移巣において治療効果の差がみられることをしばしば経験する³⁻⁶⁾。治療効果の差については個々の転移巣の組織型の違いなどが一般には考えられるが, 稀に重複癌が認められることもあり注意を要する。今回われわれは抗癌化学療法に反応せずに残存した頸部リンパ節腫瘍の郭清術にて, 甲状腺癌の合併と診断した精巣腫瘍の 1 例を経験した

ので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 37歳

主訴: 右鼠径部牽引感, 右腰背部痛

既往歴 家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1998年3月末頃より右鼠径部から下腹部の牽引感と右腰背部の鈍痛を自覚し近医整形外科を受診, 加療受けるも軽快せず, 5月19日宇部興産中央病院泌尿器科紹介受診。触診にて硬く鶏卵大に腫大した右精巣と, 左頸部および左鎖骨上リンパ節の腫脹を指

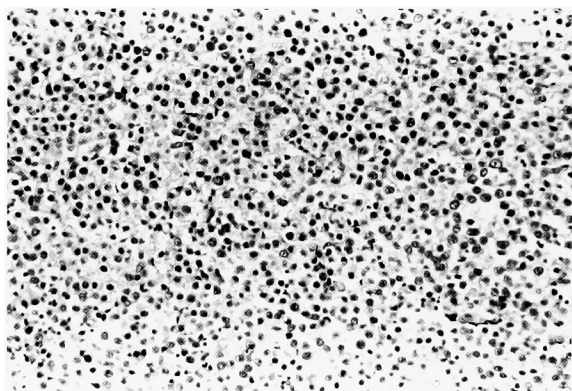


Fig. 1. Microscopic appearance of the right testis shows pure seminoma (H & E, reduced from $\times 100$).

摘された。CT上、両側鎖骨上リンパ節と傍大動脈リンパ節の腫脹も認められたため、右精巣腫瘍とそのリンパ節転移の診断のもと、同日、右根治的精巣摘除術を施行された。病理組織学的診断は seminoma であり (Fig. 1), TNM 分類にて $pT_1N_3M_0$, stage IV, 日本泌尿器科学会病期分類では stage IIIA の診断にて、6月1日当科紹介入院した。

入院時現症：体格中等度、栄養状態良好。両側頸部に大豆大、左鎖骨上にクルミ大のリンパ節を触知した。左精巣には異常を認めなかった。

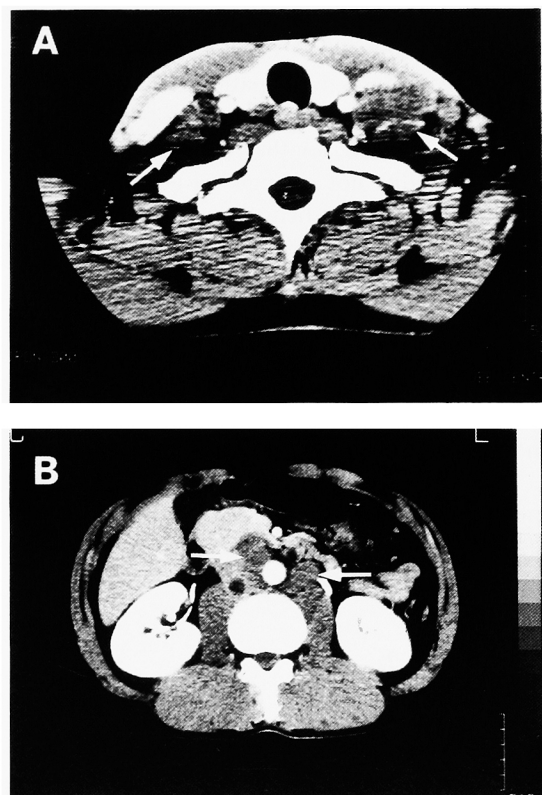


Fig. 2. Before treatment, CT-scan shows the bilateral subclavicular lymph node swelling (Fig. 2A), and paraaortic lymph node swelling (Fig. 2B).

入院時検査成績：末梢血には異常なく、血液生化学検査では CRP 1.52 mg/dl, LDH 794 IU/l, HCG- β 2.7 ng/ml (0~0.1) と上昇を認めたが、AFP 7.6 ng/ml (0~15), 腎機能、肝機能は正常範囲内であった。

画像診断：胸部X線, DIP：異常なし。CT：左鎖骨上に 3.7×1.8 cm, 右鎖骨上に 2.4×1.2 cm のリンパ節腫脹を認め、傍大動脈リンパ節は右腎動脈分岐部にて 3.3×2.8 cm に腫大していた (Fig. 2)。肺、脳などの他臓器への明らかな転移巣は認められなかった。

入院後経過：6月8日より BEP (bleomycin, etoposide and cisplatin) 療法を施行した。3サイクル終了時には LDH, HCG- β ともに正常値となり、CTによる治療効果判定では傍大動脈リンパ節は86%, 左鎖骨上リンパ節は100%の縮小率を認めた (Fig. 3) が、右頸部と右鎖骨上リンパ節はまったく縮小効果を認めなかった。組織型の違いも考慮に入れ、9月8日後腹膜リンパ節郭清、右頸部腫瘍摘除術を施行した。

手術所見：右内頸静脈周囲リンパ節は黒色多房性で弾性軟であり、甲状腺との連続性は認められなかった。リンパ節の一部を術中迅速病理診断に提出したと

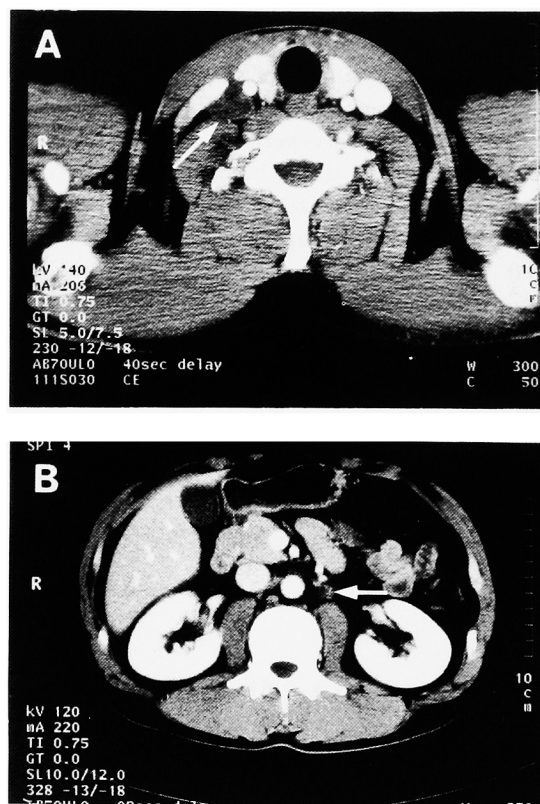


Fig. 3. After 3 cycles of BEP therapy, CT-scan reveals complete response of the left cervical lymphadenopathy, while the right cervical one did not change in size (Fig. 3A), and paraaortic lymph node was markedly reduced in size (Fig. 3B).

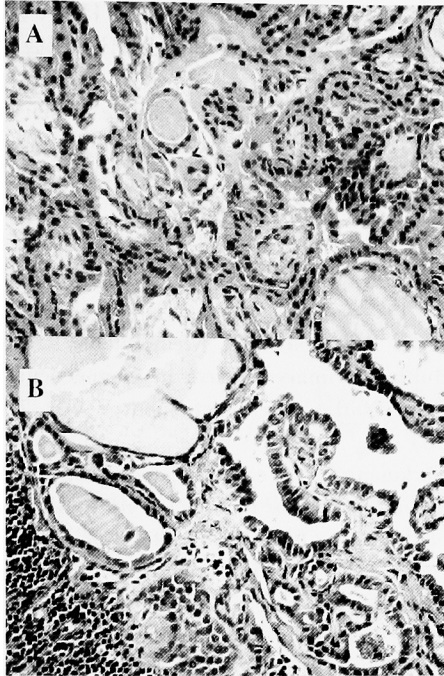


Fig. 4. Microscopically, thyroid tumor shows papillary growth pattern (Fig. 4A, H & E, reduced from $\times 100$), and the right cervical lymphnodes show cancer cells growing in the same pattern as the thyroid tumor (Fig. 4B, H & E, reduced from $\times 100$).

ころ、転移性の腫瘍組織を認め、甲状腺原発が疑われた。甲状腺を触診すると右葉内に小硬結を触知したため、甲状腺右葉も合併切除した。後腹膜リンパ節は上腸管動脈直下より総腸骨動脈分岐部周囲までを郭清した。

摘出標本：後腹膜リンパ節は一連の弾性硬の組織で個々のリンパ節腫脹は認めなかった。また、甲状腺右葉断面には 5 mm 大の白色調の結節性病変を認めた。

病理組織学的所見：甲状腺内の結節組織は核異型を伴った淡明な胞体を有する腫瘍細胞が乳頭状に増殖を示しており、右頸部リンパ節にも同様の腫瘍細胞の増殖とコロイドの形成を認めた (Fig. 4)。後腹膜リンパ節には viable cell は認めず、精巣腫瘍と甲状腺乳頭癌の同時性重複癌と診断した。

術後経過：術後経過は良好で10月10日退院となり、現在外来にて経過観察中である。

考 察

近年、癌の診断技術や治療成績の向上、社会の高齢化、発癌原因の増加などにより重複癌の頻度は増加傾向にある⁷⁾。重複癌は Warren⁸⁾らの提唱した診断基準が広く用いられているが、両側癌の取り扱いや同時性、異時性の区別など細部に不明瞭な点も多い。

精巣腫瘍における重複癌の頻度は諸家の報告^{7,9)}によると 4 %前後である。精巣腫瘍に合併しやすい癌と

して Curtis ら¹⁰⁾は急性白血病、悪性リンパ腫、対側の精巣腫瘍、消化器癌、腎癌、膀胱癌などを挙げている。そしてこれら二次癌の発生するリスクが精巣腫瘍に罹患していない患者の 2 倍になると報告している。精巣腫瘍患者に重複癌が発生しやすくなる要因として、1) 発症年齢が比較的若く、治療後からの生存期間が長いことだけ発癌因子に暴露される危険性が高くなる。2) 精巣腫瘍に対する化学療法や放射線療法が発癌因子になっている可能性がある。3) ある種の遺伝子異常、などが考えられる。Dieckmann ら¹¹⁾は精巣腫瘍を含む重複癌23例のうち7例は精巣腫瘍より先あるいは同時に他癌が発生していること、また4例は三重癌であったことよりこれら重複癌患者に遺伝的素因の関連を指摘している。また、放射線療法を行った16例中9例は遅発性に二次癌が照射野内に発生したことより放射線治療との関連も指摘している。また、Kleinermann ら¹²⁾は急性骨髄生白血病を発症した精巣腫瘍患者5例中2例にアルキル化剤が使用されていたと報告している。長期経過観察例において今後これら治療法と重複癌との関連を検討する必要がある。

自験例については、受診時すでに精巣腫瘍の転移による後腹膜リンパ節の腫大と同時に頸部リンパ節の腫大をきたしており、後者は治療による変化がなかったことより、甲状腺癌との同時性重複癌と診断した。甲状腺乳頭癌もよく他癌と重複しやすいことが知られているが、増殖が遅いことが多く、臨床的に発見されず剖検にてその存在を知られる例や、他癌の全身検索の際に偶然発見される例が多い¹³⁾。その一因として全甲状腺癌の80%を乳頭癌 (Papillary carcinoma) が占め、髄様癌 (medullary carcinoma) と未分化癌 (anaplastic carcinoma) がそれぞれ 3 ~ 5 %程度と少ないことがあげられる¹⁴⁾。乳頭癌の特徴¹⁴⁾としては、増殖が遅いが、比較的早期より甲状腺内やリンパ節への微小転移をきたすことが多いとされ、また、原発巣の大きさや、リンパ節転移の程度によらず手術にて完全摘出できれば70%の症例で20年生存率がほぼ100%であるとされている。本症例も原発巣が小さかったにもかかわらず、転移リンパ節は大きく、かなり以前より甲状腺乳頭癌が潜在していた可能性も考えられる。

転移を有する精巣腫瘍の治療において治療効果の劣る病巣がみられることはしばしば経験される。このような場合、腫瘍マーカーの低下に相反して腫瘍増大が見られ、その組織では悪性成分を認めず成熟奇形腫のみがみられることがあり、growing teratoma syndrome³⁻⁶⁾としてよく知られている。しかし、ほとんどの病巣が治療により著明に縮小、もしくは消失したにもかかわらず変化の乏しい病変の残存に対しては重複癌の可能性^{15,16)}も十分に考慮に入れる必要があると思われた。

医学中央雑誌を基にしてわれわれが検索し得たかぎりでは、臨床的に精巣腫瘍と甲状腺癌との同時発生例の報告はなく、本症例が本邦初の報告例であると思われる。

結 語

1) 精巣腫瘍の治療中、偶然甲状腺癌の合併が判明し摘出術を施行した1例を経験した。

2) 化学療法に反応せずに残存した病変に対しては組織型の違いもさることながら、重複癌の可能性も考慮に入れる必要があると考えられた。

本論文の要旨は第65回日本泌尿器科学会山口地方会において発表した。

文 献

- 1) Williams SD, Birch R, Einhorn LH, et al.: Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin bleomycin and either vinblastine or etoposide. *N Eng J Med* **316**: 1435-1440, 1987
- 2) Einhorn LH: Treatment of testicular cancer. a new and improved model. *J Clin Oncol* **8**: 1777-1781, 1990
- 3) Logothetis CJ, Samuels ML, Trindade A, et al.: The growing teratoma syndrome. *Cancer* **50**: 1629-1635, 1982
- 4) Jeffery GM, Theaker JM, Lee AHS, et al.: The growing teratoma syndrome. *Br J Urol* **67**: 195-202, 1991
- 5) Nativ O, Shajrawi I, Leibovitch I, et al.: The malignant potential of post chemotherapy residual mature teratoma for disseminated nonseminomatous testicular tumors. *Eur Urol* **26**: 216-218, 1994
- 6) 影山 進, 上田朋宏: Growing teratoma syndrome の1例. *日泌尿会誌* **89**: 730-733, 1998
- 7) 柿崎 弘, 阿部優子, 菅野 理, ほか: 尿路性器癌を含む多重癌100例の検討. *日泌尿会誌* **83**: 1841-1846, 1992
- 8) Warren A and Gates O: Multiple primary malignant tumors. a survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* **16**: 1358-1414, 1932
- 9) 蓮見 勝, 中田誠司, 佐藤 仁, ほか: 精巣腫瘍を第1癌とする重複癌の3例. *北関東医* **47**: 25-27, 1997
- 10) Curtis RE, Boice JD, Kleinermann RA, et al.: Multiple primary cancers in Connecticut, 1935-1982. *Natl Cancer Inst Monogr* **68**: 219-242, 1985
- 11) Dieckmann KP, Wegner HE and Krain J: Multiple primary neoplasms in patients with testicular germ cell tumor. *Oncology* **51**: 450-458, 1994
- 12) Kleinermann RA, Liebermann JV and Frederick PL: Second cancer following cancer of the male genital system in Connecticut, 1935-1982. *Natl Cancer Inst Monogr* **68**: 139-147, 1985
- 13) 信藤 肇, 河本博明, 江藤良三, ほか: 剖検例における重複癌の検討. *広島医* **48**: 1175-1178, 1995
- 14) 野口志郎: 甲状腺癌. 最新内科学大系, 甲状腺疾患 (内分泌疾患2). 井村裕夫, 尾形悦郎, 高久史磨, ほか編. 第13巻, pp. 245-256, 中山書店, 東京, 1993
- 15) Takashi M, Sakata T, Zhu Y, et al.: Retroperitoneal schwannoma mimicking lymph node metastasis of seminoma. *Acta Urol Jpn* **37**: 255-258, 1991
- 16) Inoue T, Terai A, Terachi T, et al.: Synchronous testicular seminoma and adenocortical carcinoma: a case report. *Int J Urol* **5**: 615-617, 1998

(Received on October 21, 1999)
(Accepted on April 15, 2000)