

化学療法後早期に局所増大を示した縦隔原発セミノーマの1例

服部 悠斗¹, 光森 健二¹, 早田 直生¹, 中村 健治¹
高橋 毅¹, 大西 裕之¹, 河合 弘二²¹大阪赤十字病院泌尿器科, ²筑波大学医学医療系腎泌尿器外科A CASE OF PRIMARY MEDIASTINAL SEMINOMA SHOWING
LOCAL INCREASE IN RESIDUAL TUMOR AFTER CHEMOTHERAPYYuto HATTORI¹, Kenji MITSUMORI¹, Naoki HAYATA¹, Kenji NAKAMURA¹,
Takeshi TAKAHASHI¹, Hiroyuki OHNISHI¹ and Koji KAWAI²¹The Department of Urology, Osaka Red Cross Hospital²The Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba

A 19-year-old man with abnormal findings on his chest X ray was referred to our hospital. A chest computed tomography scan revealed a 57 mm mass in the anterior mediastinum, and percutaneous needle biopsy was performed. Histopathological diagnosis was pure seminoma. Since the serum alpha-fetoprotein (AFP) level was normal and no abnormal findings were noted in the testis, the patient was diagnosed with mediastinal seminoma [International Germ Cell Consensus Classification (IGCCC) good-risk group]. After three cycles of chemotherapy with bleomycin/etoposide/cisplatin [BEP], the tumor decreased in size to 32 mm, and a fluorodeoxyglucose-positron emission tomography scan indicated negative tumor findings. After four months, the residual tumor increased in size to 40 mm without any increase in the tumor marker levels. Surgical resection was performed, and the histopathological finding was only mature teratoma. Six months after the operation, there has been no recurrence.

(Hinyokika Kyo 66 : 153-155, 2020 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_66_5_153)

Key words : Extragonadal germ cell tumor, Advanced seminoma, Growing teratoma syndrome

緒 言

進行性セミノーマは化学療法が著効し、残存腫瘍の90%が壊死組織で残存癌は10%とされ、奇形腫が含まれることは稀である。今回、縦隔原発セミノーマ加療後に残存腫瘍の増大を認め、成熟奇形腫であった1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 19歳, 男性

主 訴 : 胸部異常影

既往歴 : 先天性難聴 (高度難聴, 両側補聴器), ヒルシュスプルング病

現病歴 : 2018年5月健診にて胸部異常影を指摘され精査加療目的に当院紹介となった。

初診時現症 : 身長 164.6 cm, 体重 63.0 kg. 陰嚢内に腫瘍性病変触知せず

血液検査 : LDH 161 U/L, AFP 1.4 ng/ml, HCG 15 IU/L, β HCG 0.5 ng/ml

陰嚢エコー・MRI : 精巣に腫瘍性病変は認めない

胸部 CT : 前縦隔に 57×31 mm の腫瘍性病変を認め、比較的均質な濃度を示す。石灰化は認めない (Fig. 1A)。

胸部 MRI : 前縦隔に分葉状の腫瘍性病変を認め、T2 強調像では均一の軽度高信号を示し、一部に嚢胞様の高信号域を認める。出血や脂肪成分は認めない (Fig. 2)。

腫瘍針生検病理組織学的所見 : 腫大した核を有する大型の腫瘍細胞が充実シート状に増殖し、リンパ球の浸潤を伴い two cell pattern を示す (Fig. 3)。免疫染色では D2-40, CKIT, SALL4 が陽性, CD30, AFP, HCG は陰性であった。

臨床経過 : 転移を認めず縦隔原発セミノーマ (IGCCC 予後良好群) と診断した。高度難聴もあり、シスプラチンの総投与量を減らすため BEP 療法3コースを選択した。投与量の減量や投与間隔の延長なく施行可能であり、治療後に腫瘍は 32×14 mm に縮小し (Fig. 1B), HCG は陰性となった。治療終了後6週目の FDG-PET 検査は陰性であったため、残存癌なしと判断し経過観察とした。

しかし、治療終了4カ月後の CT にて残存病変の増大 (40×21 mm) を認めた (Fig. 1C)。他部位に新規病変の出現や腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。

セミノーマの再発が疑われたが救済化学療法前に組織学的評価が望ましいと判断し、呼吸器外科医により外科的完全切除を施行。病理組織所見は成熟奇形腫の

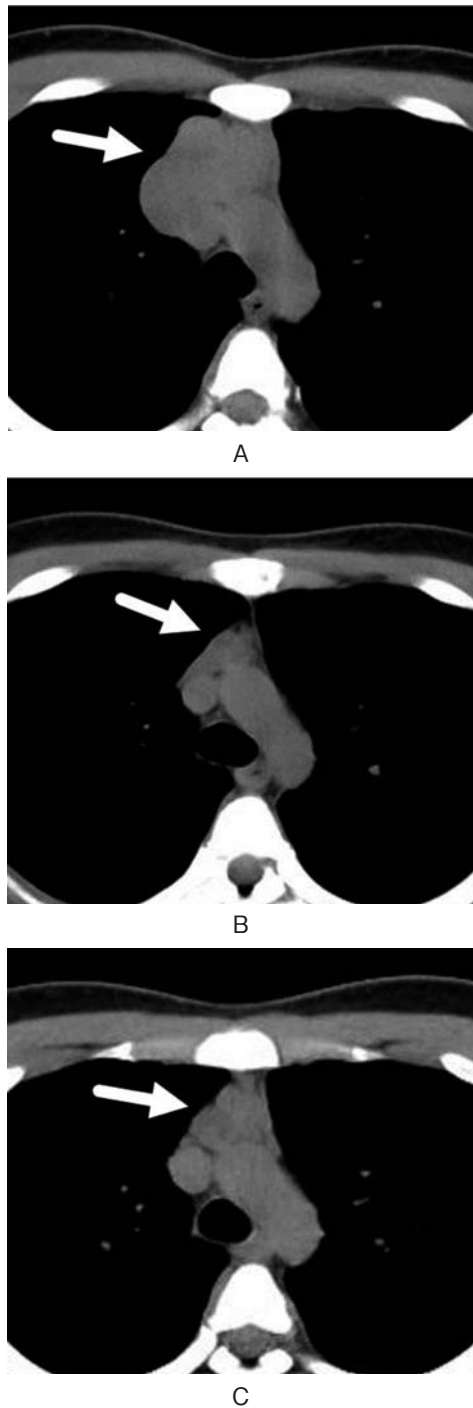


Fig. 1. Chest computed tomography scan shows the time course of an anterior mediastinal mass (arrow). (A) At the initial diagnosis, the tumor had a relatively homogeneous concentration and was 57 mm in size. (B) After three cycles of chemotherapy, the tumor decreased in size to 32 mm. (C) At four months after chemotherapy, the residual tumor increased in size to 40 mm.

みで残存癌は認めず, growing teratoma syndrome であったと考えられた。追加治療なく経過観察とし, 術後6カ月再発なく経過している。



Fig. 2. The tumor is lobulated and exhibits a homogeneous intensity on a T2-weighted image.

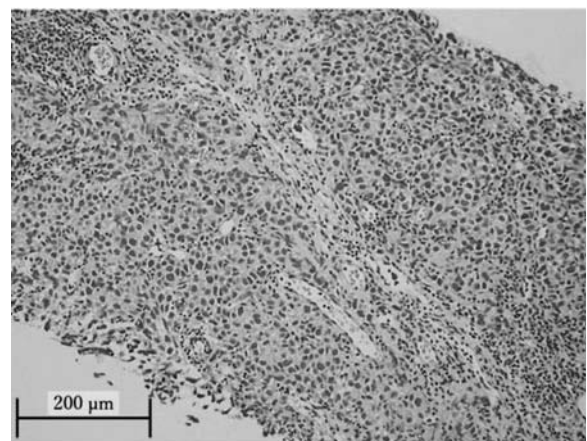


Fig. 3. Histopathological findings of percutaneous needle biopsy showing sheets of uniform tumor cells with large nuclei and lymphocyte infiltration.

考 察

進行性セミノーマの化学療法後の残存腫瘍のうち90%が壊死組織で10%が残存癌であり, 本症例のように奇形腫が含まれることは珍しく0~2%である¹⁻³⁾. 性腺外原発セミノーマ104例における検討でも25例に残存腫瘍切除が施行され23例が壊死組織, 1例が残存癌で1例が奇形腫であった⁴⁾.

一方, 非セミノーマでは残存腫瘍の40~45%に奇形腫を認める⁵⁾ことを考慮すると, 本症例は, ①もともと非セミノーマ成分が含まれていた可能性, ②セミノーマ治療中または治療後にテラトーマへ分化した可能性が考えられる。

まず①についてだが, 縦隔原発セミノーマは一般に生検により診断されるが, たとえ病理組織学的所見がピュアセミノーマであっても AFP 高値や HCG > 1,000 IU/l を認める場合には非セミノーマ成分が含まれると考え非セミノーマとして治療することが現行の

ガイドライン⁶⁾でも推奨されている。また, Tsili ら⁷⁾は精巣原発胚細胞腫瘍についてではあるが MRI 所見も有用としており, 91%の精度でセミノーマと非セミノーマを鑑別可能であったと報告している。本症例では病理結果, 腫瘍マーカー, MRI のいずれもセミノーマに矛盾しない所見ではあったものの非セミノーマ成分が含まれていた可能性は否定できない。実際, セミノーマ化学療法後の残存腫瘍に奇形腫を認めた報告においても, Puc ら³⁾や Bokemeyer ら⁴⁾はその考察のなかで, 実際には非セミノーマであった可能性について言及している。

②については, 以前よりセミノーマ治療経過中に非セミノーマにリプログラミングすることは知られており, Campbell¹⁾でも化学療法が奏功しなかった場合は非セミノーマ成分への分化を考慮すべきとしている。近年の報告⁸⁾によると, セミノーマから非セミノーマの前駆細胞である胎児性癌に分化することが明らかにされており, セミノーマから奇形腫へは胎児性癌を介して分化する可能性が考えられた。しかし, 胎児性癌は奇形腫のほか卵黄嚢種や絨毛癌への分化能も有しており, 実際にセミノーマ化学療法後に非セミノーマの成分を認めた報告⁹⁾では複数の組織型を同時に認めている。本症例では化学療法抵抗性である成熟奇形腫のみを認め, 胎児性癌を含めた他の非セミノーマ成分を認めなかったことから, ②より①と考えるほうが妥当と思われた。

進行性セミノーマでは16.6%に再発を認め, 中央値は3.5カ月(0~21.9カ月)で再発様式は局所再発が多い²⁾。本症例でも再発の可能性があり救済化学療法も検討したが, 高度難聴もあり化学療法が必要な病態か組織学的評価が必要と判断した。セミノーマ再発時のマネジメントにおいて, NCCN ガイドライン⁶⁾では詳細な記載がない(アルゴリズムでは非セミノーマ再発時と同様に救済化学療法を推奨している)が, Campbell¹⁾とEAU ガイドライン¹⁰⁾ではhCGの上昇を伴わない場合は救済化学療法前に生検または切除による組織診断を推奨している。

奇形腫は良性に分類されるが, 局所増大により手術が困難となることや悪性転化の可能性, さらに不完全切除では高率に再発を来すことから早期の完全切除が望ましい¹¹⁾。本症例では組織学的評価によりセミノーマの再発とgrowing teratoma syndromeを鑑別できたため, 不要な化学療法を回避できただけでなく, 結果的にタイミングを逸することなく完全切除できた。

結 語

“縦隔原発セミノーマ”の診断の限界を念頭におき, 想定外の経過を認めた場合には積極的に組織診断にて確認することが重要と考えられた。

この論文の要旨は第242回日本泌尿器科学会関西地方会で報告した。

文 献

- 1) Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al.: Campbell-Walsh Urology. In: Neoplasms of the Testis. Edited by Stephenson AJ, Gilligan TD. 10th ed., pp 837-870, Elsevier Saunders, United States of America, 2012
- 2) Flechon A, Bompas E, Biron P, et al.: Management of post-chemotherapy residual masses in advanced seminoma. *J Urol* **168**: 1975-1979, 2002
- 3) Puc HS, Heelan R, Mazumdar M, et al.: Management of residual mass in advanced seminoma: results and recommendations from the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Clin Oncol* **14**: 454-460, 1996
- 4) Bokemeyer C, Nichols CR, Droz JP, et al.: Extragonadal germ cell tumors of the mediastinum and retroperitoneum: results from an international analysis. *J Clin Oncol* **20**: 1864-1873, 2002
- 5) Albany C, Kesler K and Cary C: Management of residual mass in germ cell tumors after chemotherapy. *Curr Oncol Rep* **21**: 5, 2019
- 6) NCCN guidelines Version 1. 2019
- 7) Tsili AC, Tsampoulas C, Giannakopoulos X, et al.: MRI in the histologic characterization of testicular neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* **189**: 331-337, 2007
- 8) Nettersheim D, Jostes S, Sharma R, et al.: BMP inhibition in seminomas initiates acquisition of pluripotency via NODAL signaling resulting in reprogramming to an embryonal carcinoma. *PLoS Genet* **30**: 11, 2015
- 9) Bredael JJ, Vugrin D and Whitmore WF Jr: Autopsy findings in 154 patients with germ cell tumors of the testis. *Cancer* **50**: 548-551, 1982
- 10) EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019
- 11) Paffenholz P, Pfister D, Matveev V, et al.: Diagnosis and management of the growing teratoma syndrome: a single-center experience and review of the literature. *Urol Oncol* **36**: 529, e23-30, 2018

(Received on October 8, 2019)

(Accepted on January 28, 2019)