

化学療法後に肺梗塞を生じた, 下大静脈塞栓を伴う 精巣腫瘍の1例

静岡県立総合病院泌尿器科 (部長: 西尾恭規)

赤松 秀輔, 塚崎 秀樹, 井上 幸治, 西尾 恭規

TESTICULAR CANCER WITH INFERIOR VENA CAVAL EMBOLUS CAUSING PULMONARY EMBOLISM FOLLOWING CHEMOTHERAPY: A CASE REPORT

Shusuke AKAMATSU, Hideki TSUKAZAKI, Koji INOUE and Yasunori NISHIO

From the Department of Urology, Shizuoka General Hospital

A 21-year-old male presented with right scrotal discomfort. Right high orchiectomy revealed non-seminoma and he was diagnosed with stage I non-seminoma. Since acute myeloid leukemia (AML) was diagnosed incidentally, no adjuvant therapy was given and he received chemotherapy for AML. One year later, he complained of lumbago and general malaise. Complete remission of AML had been achieved and bone marrow puncture revealed no signs of recurrence. Computed tomography showed retroperitoneal lymph node swelling, inferior vena caval embolus distal to the hepatic vein, and multiple lung nodules. Metastasis of testicular neoplasm was suspected and chemotherapy with Bleomycin, Etoposide, and Cisplatin was started. On the fourth day of chemotherapy, the patient complained of sudden dyspnea and acutely went into shock. Pulmonary embolism was diagnosed and an inferior vena cava filter was placed. Chemotherapy was continued for four courses and the tumor showed complete remission. He has been free of disease for 24 months. In rare cases of testicular cancer with inferior vena caval embolus, the physician should be aware of the possibility of causing pulmonary embolism after chemotherapy.

(Acta Urol. Jpn. 50: 327-329, 2004)

Key words: Testicular cancer, Pulmonary embolism, Inferior Vena Caval embolus

緒 言

精巣腫瘍で下大静脈塞栓を伴うことは稀であるが、下大静脈塞栓を伴う場合、肺梗塞に対する注意が必要である。今回われわれは化学療法後に肺梗塞を起こした精巣腫瘍の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: 21歳, 男性

主訴: 右陰囊内の違和感

現病歴: 2000年2月, 右陰囊内に違和感を自覚し, 近医受診, 右精巣に3 cm 大の弾性硬で圧痛を伴う腫瘤を認め, 精巣腫瘍が疑われた。しかし, 術前採血にて末梢血中に多数の骨髓芽球細胞の出現を認め, 骨髓生検の結果, 急性骨髓性白血病 (AML) と診断され当院内科紹介となった。AML の精巣浸潤の疑いとして AML に対する化学療法を開始したが1コース後, 精巣の腫瘤の縮小を認めず当科紹介となった。当科受診時の胸部 腹部 CT では肺, リンパ節などへの転

移は認めず, 腫瘍マーカーは HCG- β < 0.1, AFP 4.0 であった。2000年4月, 高位精巣摘除術を施行した。病理結果は embryonal carcinoma であった。Stage I であったことおよび AML の治療を最優先させるという方針に基づき, 精巣腫瘍に対する追加治療は行わず経過観察となった。AML は cytarabine, idamycin を中心とした化学療法により寛解した。2001年5月, 腰痛, 全身倦怠感, 発熱出現。腹部 CT にて後腹膜リンパ節の腫大を認め, 同時に HCG- β 0.9, AFP 132 と上昇を認めたため精巣腫瘍の再発として当科入院となった。

画像検査所見: 入院時の腹部 CT (Fig. 1) および超音波では腎門部から大動静脈分岐部へおよぶ最大径 2 cm のリンパ節腫大を多数認めた。また, 肝静脈流入部より遠位の下大静脈の完全閉塞を認めた。胸部単純写真および胸部 CT では肺野に多発性の転移を認めた。

入院後経過: 骨髓生検では AML の再発を認めなかったため, 精巣腫瘍再発として Bleomycin, Etoposide, Cisplatin による化学療法 (BEP) を開始し

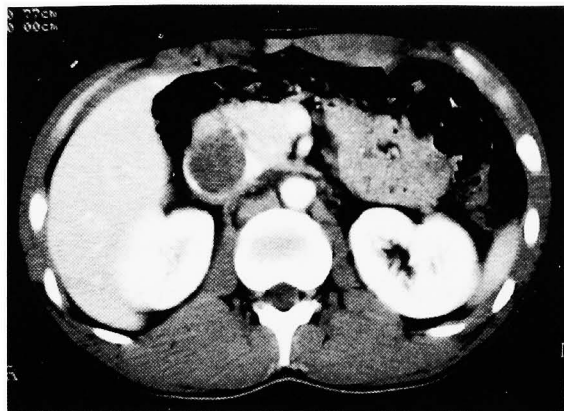


Fig. 1. Abdominal computed tomography shows retroperitoneal lymph node swelling and complete obstruction of inferior vena cava.



Fig. 2. Ventilation perfusion scan of the lungs shows defect in the S6 region of the right lung.

た。化学療法開始後4日目に突然の呼吸困難出現し、ショック状態となった。症状の発現の様式および下大静脈の塞栓を認めていたことから肺梗塞が疑われたため、テクネシウム肺血流シンチグラフィー (Fig. 2) を施行した。右葉 S6 付近に明らかな血流の欠損像を認め、下大静脈塞栓からの肺梗塞と診断した。再梗塞を起こす危険性が高いと判断し、即日、IVC フィルターを留置した。右内頸静脈からカテーテルを挿入し、下大静脈造影にて閉塞部位を確認した後、Greenfield Vena Cava filter を留置した。留置後1週間、ヘパリン18,000単位を連日静注した。IVC フィルター留置後、化学療法を続行、肺機能を考慮し、2コース目からはBleomycinを除いたEP療法とし、4コースを完了した。4コース終了後のCTでは後腹膜リンパ節の腫大、肺転移巣は消失、HCG- β 、AFPは正常化した。下大静脈は、腎静脈以下総腸骨静脈のレベルまで器質化した造影効果のない塞栓を認めた。完全寛解と判断し、経過観察となった。完全寛解後24カ

月の現在、腫瘍の再発を認めていない。

考 察

精巣腫瘍では、下大静脈塞栓を伴うことは稀である。しかし剖検例では約10%に見られるとの報告があり¹⁾、後腹膜に大きな腫瘍の存在する症例では比較的高頻度に認められる。精巣腫瘍に伴う下大静脈塞栓には腫瘍塞栓と血栓がある。腫瘍塞栓には精巣静脈から腫瘍が進展し形成される場合と、腫大した後腹膜リンパ節から腫瘍が血管に直接浸潤する場合とがある^{2,3)}。血栓は腫大した後腹膜リンパ節が下大静脈を圧迫することにより血液の鬱滞が起こり形成され、5 cm 以上のリンパ節腫大がリスクファクターとも言われている⁴⁾。臨床的には腫瘍塞栓と血栓を確実に鑑別するのは困難であるが、Gd-DTPA 造影 MRI が有用であるとの報告もある^{5,6)}。自験例では下大静脈の外部からの明らかな圧迫は認めず、後腹膜リンパ節も最大2 cm 程度であったことより腫瘍塞栓であったと推察される。

下大静脈塞栓を伴う精巣腫瘍の治療上の注意として肺梗塞が最も重要である。肺梗塞をきたす頻度は不明であるが²⁾、化学療法中に肺梗塞を起こす例も報告されており⁷⁾、化学療法を施行する際には十分な注意が必要である。腫瘍塞栓の場合は化学療法により壊死した腫瘍組織が肺梗塞を起こす危険があり、血栓の場合は腫瘍縮小による下大静脈の圧迫解除に伴い血栓が肺梗塞を起こす危険がある。肺梗塞の予防としては一般に、抗凝固剤の投与、IVC フィルターの留置が有用とされている。下大静脈塞栓を伴う精巣腫瘍の治療においても化学療法前から予防的に抗凝固剤を投与することを推奨する施設もある⁸⁾。

IVC フィルターは、一般に深部静脈血栓症の患者で長期の抗凝固療法のできない症例に対し肺梗塞の予防として用いられてきた。精巣腫瘍では腫瘍塞栓が疑われ抗凝固療法のみでは肺梗塞の十分な予防が期待できない場合に有用であるとされている⁹⁾。Greenfield Vena Cava Filter は永久的なフィルターであるが、Greenfield らの深部静脈血栓症に用いた20年間の使用経験の中で留置中のフィルターの有意な移動はほとんどなく、肺梗塞再発率は4%と有用性・安全性は確立されている¹⁰⁾。しかし侵襲的な処置を伴うこと、永久的なフィルターであることなどから下大静脈塞栓を伴う精巣腫瘍の治療で肺梗塞発生以前に予防的に留置されている症例はない。最近では2週間程度まで留置可能な一時的フィルターも開発されており、腫瘍塞栓の疑われる症例では腫瘍の急激な崩壊が見られる初回化学療法前の予防的留置も検討されるべきである。

自験例においては、初回の肺梗塞発生直後に IVC フィルターを留置しその後の肺梗塞発生を防ぎえた。

フィルター留置時の合併症はなく、その後の合併症も認めていない。抗凝固療法についてはフィルター留置後1週間ヘパリン18,000単位を連日投与、その後3カ月目までは抗血小板薬を内服したが現在は不要となっている。

下大静脈塞栓を伴う精巣腫瘍の手術適応については、化学療法にて寛解をえたのちに後腹膜リンパ節郭清と同時に下大静脈置換術などの手術にて血栓除去している症例や、経皮的血栓除去術にて血栓除去に成功したとの報告も散見される^{8,11)}。自験例では化学療法後に完全に腫瘍塞栓は消失し、側副血行路の十分な発達により血行動態上の問題も認めなかったため手術は施行せず経過観察した。完全寛解後2年の現在、腫瘍の再発を認めず、IVC フィルター留置に伴う合併症、下大静脈閉塞に伴う症状は認めていない。

結 語

下大静脈塞栓を合併する精巣腫瘍では、化学療法中の肺梗塞に十分注意すべきである。また、下大静脈フィルターの留置は肺梗塞防止に有用であると考えられる。

文 献

- 1) 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
- 2) O'Brien WM and Lynch JH: Thrombosis of the inferior vena cava by seminoma. *J Urol* **137**: 303-305, 1987
- 3) Leslie JA, Stegemann L, Miller AR, et al.: Metastatic seminoma presenting with pulmonary embolus, inferior vena caval thrombosis, and gastrointestinal bleeding. *Urology* **62**: 144, 2003
- 4) Cantwell BMJ, Mannix KA, Roberts JT, et al.: Thromboembolic events during combination chemotherapy for germ cell malignancy. *Lancet* **2**: 1086-1087, 1988
- 5) NG CS, Hendry WF, Dearnaley DP, et al.: Evaluation by magnetic resonance imaging of the inferior vena cava in patients with non-seminomatous germ cell tumours of the testis metastatic to the retroperitoneum. *Br J Urol* **79**: 942-951, 1997
- 6) Gehl HB, Bohndorf K and Klose KC: Inferior vena cava tumor thrombus: demonstration by Gd-DTPA enhanced MR. *J Comput Assist Tomogr* **14**: 479-481, 1990
- 7) Lederman GS and Garnick MB: Pulmonary emboli as a complication of germ cell cancer treatment. *J Urol* **137**: 1236-1237, 1987
- 8) Koga F, Yamada T, Ishimaru H, et al.: Deep vein thrombosis during chemotherapy in a patient with advanced testicular cancer: successful percutaneous thrombectomy under temporary placement of retrievable inferior vena cava filter. *Int J Urol* **8**: 90-93, 2001
- 9) Stockler M and Raghaven D: Neoplastic venous involvement and pulmonary embolism in patients with germ cell tumors. *Cancer* **68**: 2633-2636, 1991
- 10) Greenfield LJ and Proctor MC: Twenty-year clinical experience with the Greenfield filter. *Cardiovasc Med Surg* **3**: 199-205, 1995
- 11) Kwok CK, Horowitz MD, Livingstone AS, et al.: Mature testicular teratoma with vena caval invasion presenting as pulmonary embolism. *J Urol* **149**: 129-131, 1993

(Received on October 17, 2003)
(Accepted on January 24, 2004)