

AFP 陽性の骨盤内晩期再発を来した Seminoma の 1 例

島田 誠治, 木下 秀文, 吉田 崇, 高安 健太
三島 崇生, 吉田 健志, 矢西 正明, 乾 秀和
杉 素彦, 松田 公志

関西医科大学附属病院腎泌尿器外科

LATE RELAPSE OF TESTICULAR CANCER AT THE PELVIS
WITH ELEVATED AFP LEVELS: A CASE REPORT

Seiji SHIMADA, Hidefumi KINOSHITA, Takashi YOSHIDA, Kenta TAKAYASU,
Takao MISHIMA, Kenji YOSHIDA, Masaaki YANISHI, Hidekazu INUI,
Motohiko SUGI and Tadashi MATSUDA

The Department of Urology and Andrology, Kansai Medical University Hospital

We report a patient with seminoma which recurred as late relapse at the pelvis with elevated alpha-fetoprotein (AFP) levels. A 40-year-old man presented with a left testicular tumor and subsequently underwent high orchiectomy in 2006. Pathological findings showed that the tumor was a seminoma with invasion into the tunica albuginea (pT2N0M0). Seven years after surgery, computed tomography showed a 12×8.7 mm, well-circumscribed, pelvic cystic tumor, and AFP and human chorionic gonadotropin levels were elevated. He was clinically diagnosed with recurrent testicular cancer. Despite the fact that the patient had four courses of bleomycin, etoposide, and cisplatin (BEP), the tumor enlarged and AFP levels were still elevated. Therefore, we performed open excision of the pelvic tumor. Judging from the pathological report, we made the final diagnosis of mature cystic teratoma. The patient was free of recurrence or metastasis within 48 months of follow-up.

(Hinyokika Kiyo 64 : 131-134, 2018 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_64_3_131)

Key words : Desperation surgery, Elevated AFP, Late relapse, Testicular cancer

緒 言

精巣腫瘍が骨盤内にのみ単独で再発する症例は珍しく¹⁾, また化学療法後も腫瘍マーカーが陰性化せず腫瘍増大を認める症例では, 手術のタイミングに苦慮することがある²⁾. このたびわれわれは, 精巣腫瘍の骨盤内晩期再発に対して化学療法を行うもAFPが陰性化せず, さらに腫瘍増大を認めたため desperation surgery を行った 1 例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する.

症 例

患 者 : 40歳, 男性
主 訴 : 左下肢腫脹
既往歴 : 特記事項なし
家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2006年 5 月, 患者は左陰嚢腫大を主訴に当院を受診した. 腫瘍マーカーは, AFP 2.6 ng/ml, hCG 0.3 mIU/ml, LDH 827 U/l であった. 左精巣腫瘍と診断し左高位精巣摘除術施行した. 病理診断はセミノーマ, 白膜浸潤あり, pT2N0M0 stage I であった. また, 精索切除断端の血管内に腫瘍細胞を認め

た. 以降, 他院にて定期的に腫瘍マーカー, CT で経過観察されていたが, 2012年 5 月の腫瘍マーカーが AFP 5.3 ng/ml, hCG 0.1 mIU/ml, LDH 137 U/l, また画像的に再発を認めなかったことから, 一旦終診となっていた. 2013年12月, 患者は左下肢腫脹を自覚し近医を受診した. 腹部 CT で骨盤内腫瘍を認め, 当科紹介となった.

血液腫瘍マーカー : AFP 2,770 ng/ml, hCG 6.2 mIU/ml, LDH 160 U/l であった.

画像所見 : 造影 CT で骨盤内に境界明瞭な内部多房性の 12×8.7 大の腫瘍を認めた (Fig. 1).

治療経過 : 2013年12月, 確定診断のため CT ガイド下針生検を行ったが, 病理所見は necrosis で確定診断には至らなかった. しかし, AFP, hCG の上昇から, 臨床的に精巣癌晩期再発と考慮して BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin) 療法を開始した. 治療経過と腫瘍マーカーの推移を示す (Fig. 2). AFP, hCG とともに低下傾向を示し, LDH は常時正常範囲内であった. しかし, 画像上は腫瘍の増大を認めた (Fig. 3a, b). BEP 4 コース終了時点で, hCG は 1.2 mIU/ml と正常化した, AFP は 11.2 ng/ml と陽性であった. 以上より growing teratoma の可能性が高いと判断し,



Fig. 1. Contrasted-enhanced CT scan showing a 63 × 39 mm, well-circumscribed, pelvic cystic tumor at the time of recurrence.

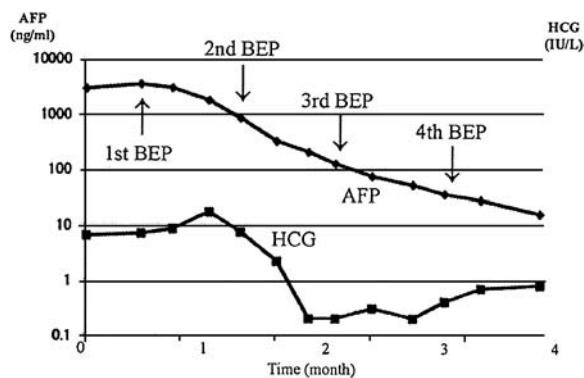


Fig. 2. Changes in tumor markers, including AFP and hCG, during BEP chemotherapy for recurrent testicular cancer.



a



b

Fig. 3. CT scan showing a pelvic cystic tumor (a), and after four courses of BEP (b).

AFP 陽性ではあるものの、骨盤内腫瘍切除術を施行した。手術所見は、腫瘍が骨盤左壁を中心に強固に癒着しており、一旦左尿管下端を切除した後に、左尿管膀胱新吻合を行った。手術時間は5時間16分、出血量は1,173 ml、腫瘍径は19.5 cmであった。病理検査では線維性結合組織の増生を伴う腫瘍の中に多数の嚢胞状変化を認めた。組織内に平滑筋組織や角化を伴う扁平上皮細胞や円柱状細胞からなる腺管を認めた。腺上皮に異型はあるものの癌とは認めがたく mature teratoma と診断された (Fig. 4)。術中に採取した嚢胞内容液の AFP は 85.0 ng/ml であった。現在、術後35カ月の時点では、腫瘍マーカーは AFP 5.5 ng/ml, hCG 0.3 mIU/ml, LDH 134 U/l で、画像上も再発を認めていない。

考 察

本症例は、原発巣がセミノーマであるが、7年後、骨盤内に非セミノーマとして晩期再発を認めた。抗癌剤治療中の growing teratoma に対し desperation surgery を施行した。

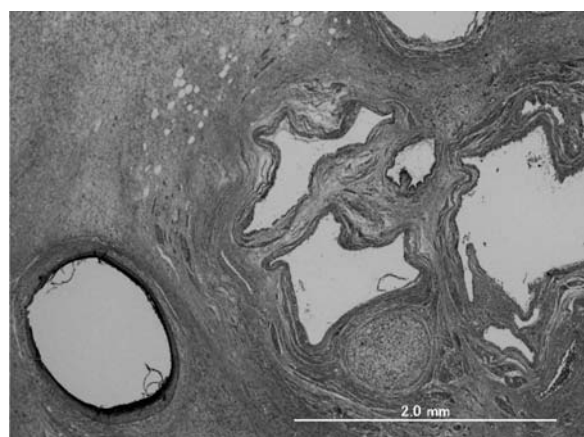


Fig. 4. Microscopic appearance of the tumor.

セミノーマの術後に非セミノーマとして再発する事は報告されている³⁾。セミノーマまたは非セミノーマの前駆病変として、intratubular germ cell neoplasm unclassified (IGCNU) が知られている。セミノーマは IGCNU から直接形成される一方で、非セミノーマは

IGCNU からセミノーマを経て非セミノーマが形成されるという説 (linear theory) と, IGCNU から直接非セミノーマが形成されるという説 (non-linear theory) が提唱されている. 近年では, Miya, et al. や Lau, et al. の報告など, linear theory を支持する文献を散見するがまだ明確な結論には至っていない^{4,5)}. 自験例では, セミノーマ術後に非セミノーマとして再発していることから, linear theory に準じた形成様式をとった可能性が考えられた.

精巣癌が骨盤内にのみ再発することは稀である. Oldenburg らは, 62例のセミノーマ晩期再発症例のうち, 骨盤内に単独で再発したのは1例であったと報告している¹⁾. 一方 Subramanian らは, stage I の非セミノーマが術後16カ月で, 腸腰筋前面に再発を認めた症例を報告し, 病理学的に精索断端から再発した可能性を述べている⁶⁾. Daugaard の報告では695例の精巣癌のうち14例で鼠径部に再発を認めている. 4例は鼠径部リンパ節転移であり, このうち2例は, 停留精巣などの鼠径部の術後の症例である. 手術既往がある場合, リンパ流が生理的な流れと異なるため, 鼠径リンパ節に転移したものと考えられる. 一方, 残りの10例は鼠径部にびまん性に浸潤したものであり, 精索断端より再発し周囲へ浸潤したものであると推測される⁷⁾. 自験例では, 切除断端は陰性であるが, 精索断端より再発した可能性は低いと考えられる. 腫瘍の骨盤内再発が左側優位であり, かつ左精巣腫瘍摘除後の精索切除断端の血管内に腫瘍細胞を認めたことから, 精索内に腫瘍細胞が残存していたことによる再発の可能性が示唆される. そのため, 高位精巣摘出術標本で精索の血管内に腫瘍細胞が認められる場合には, リンパ節転移以外にもこのような再発様式も念頭におく必要がある.

Growing teratoma は2.2%程度で認められる稀な病態である⁸⁾. 自験例では, 化学療法により腫瘍マーカーの低下を認めたものの, 腫瘍本体は多房性嚢胞が増大し, BEP 3 コース終了時には33%の増大を認めた. 腫瘍の増大は外科的切除術を困難にする可能性があり, どのタイミングで手術を行うかは臨床的に大きな問題となりうる. EGCCCG (European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group) のガイドラインによると, growing teratoma においては resectability を考慮し, 腫瘍マーカー陽性症例でも手術を優先する事が推奨されている²⁾. 特に, 1) 腫瘍マーカーが下降傾向にある, 2) 手術において完全切除が望める, 3) hCG が陽性症例ではなく AFP のみが陽性, などが予後を規定すると報告されている⁹⁻¹²⁾. 自験例ではこれら3因子を満たしており, desperation surgery が有効であると

判断した.

腫瘍マーカーの正常化が遅延する機序としては, teratoma 以外の germ cell tumor 成分による産生も考えられるが, 腫瘍が reservoir の役割となり slow leak する可能性が示唆されている^{13,14)}. 自験例は, BEP 4 コース施行後 AFP 11.2 ng/ml と陽性であったが, 切除後病理標本では teratoma 以外の germ cell tumor 成分を認めなかった. また, 術中に嚢胞内の内容物を測定したところ, AFP は 85.0 ng/ml と高値を認めた. つまり, AFP を含んだ嚢胞性腫瘍が reservoir の役割となり, そこから血中に slow leak していたため AFP の低下が遅延した可能性があると考えられた.

結 語

今回, われわれは, 原発腫瘍が seminoma で, AFP 陽性の骨盤内単独晩期再発症例を経験した. 化学療法中に growing teratoma となり, AFP 陽性での desperation surgery を施行した. 化学療法により, AFP が低下傾向にある growing teratoma では, 切除可能なタイミングで desperation surgery を行うことが有効であると考えられた.

文 献

- 1) Oldenburg J, Martin JM, Fossa SD, et al.: Late relapses of germ cell malignancies: incidence, management, and prognosis. *JCO* **24**: 5503-5511, 2006
- 2) Schmoll HJ, Souchon R, Wittekind WC, et al.: European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). *Ann Oncol* **15**: 1377-1399, 2004
- 3) Ulbright TM and Young RH: Tumors of the Testis and Adjacent Structures Atlas of Tumor Pathology, 4th Series, Fascicle 18, pp 41-43, AFIP, Rockville, 2013
- 4) Lau SK, Weiss LM, Chu PG, et al.: Association of intratubular seminoma and intratubular embryonal carcinoma with invasive testicular germ cell tumors. *Am J Surg Pathol* **31**: 1045-1049, 2007
- 5) Miyai K, Yamamoto S, Iwaya K, et al.: Allelotyping analysis suggesting a consecutive progression from intratubular germ cell neoplasia to seminoma and then to embryonal carcinoma of the adult testis. *Hum Pathol* **44**: 2312-2322, 2013
- 6) Subramanian VS, Gilligan T and Klein EA: A case of spermatic cord teratoma in low-stage testicular cancer managed by surveillance. *Nat Clin Pract Urol* **5**: 220-223, 2008
- 7) Daugaard G, Karas V, Sommer P, et al.: Inguinal metastases from testicular cancer. *BJU Int* **97**: 724-726, 2006
- 8) Spiess EP, Kassouf W, Brown GA, et al.: Surgical management of growing teratoma syndrome: The M.

- D. Anderson Cancer Center Experience. *J Urol* **177** : 1330-1334, 2007
- 9) Ong TA, Winkler MH, Savage PM, et al. : Retroperitoneal lymph node dissection after chemotherapy in patients with elevated tumour markers: indications, histopathology and outcome. *BJU Int* **102** : 198-202, 2008
- 10) Habuchi T, Kamoto T, Miki T, et al. : Factors that influence the results of salvage surgery in patients with chemorefractory germ cell carcinomas with elevated tumor markers. *American Cancer Society* **98** : 1635-1642, 2003
- 11) Beck SD, Foster RS, Bihrlé R, et al. : Pathologic findings and therapeutic outcome of desperation post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in advanced germ cell cancer. *Urol Oncol* **23** : 423-430, 2005
- 12) Eastham JA, Wilson TG, Russell C, et al. : Surgical resection in patients with nonseminomatous germ cell tumor who fail to normalize serum tumor markers after chemotherapy. *Urology* **43** : 74-80, 1994
- 13) Lavery HJ, Bahnson RR, Sharp DS, et al. : Management of residual post-chemotherapy retroperitoneal mass in germ cell tumors. *Ther Adv Urol* **1** : 199-207, 2009
- 14) Gaast VD, Hoekstra JW, Croles JJ, et al. : Elevated serum tumor markers in patients with testicular cancer after induction chemotherapy due to a reservoir of markers in cystic differentiated mature teratoma. *J Urol* **145** : 829-831, 1991
- (Received on August 25, 2017)
(Accepted on November 2, 2017)