

性腺外胚細胞腫の治療 8 年後に発生した精巣腫瘍の 1 例

谷尾 信, 青木 芳隆, 横井 聡始, 伊藤 秀明

大山 伸幸, 秋野 裕信, 横山 修

福井大学医学部泌尿器科

A CASE OF METACHRONAL TESTICULAR TUMOR EIGHT YEARS
AFTER MEDICAL TREATMENT OF EXTRAGONADAL GERM CELL TUMORMakoto TANIO, Yoshitaka AOKI, Hisato KOBAYASHI, Satoshi YOKOI,
Hideaki ITO, Nobuyuki OYAMA, Hironobu AKINO and Osamu YOKOYAMA*The Department of Urology, University of Fukui*

A 22-year-old man was admitted to our hospital complaining of a left cervical mass. Computed tomography (CT) showed multiple enlarged lymph nodes at the left cervical vein and para-aortic areas. Histological examination of a biopsy indicated an embryonal carcinoma. The levels of human β -chorionic gonadotropin (β -HCG) and lactic dehydrogenase (LDH) were both elevated. Ultrasonography revealed testicular calcification, but there were no findings on magnetic resonance imaging (MRI). The patient was diagnosed as having an extragonadal germ cell tumor. After four courses of chemotherapy with BEP protocol (bleomycin, etoposide and cisplatin), retroperineal lymph node dissection (RPLND) was performed and there was no involvement of the viable cells in the resected lymph nodes. Eight years after chemotherapy, he noticed an enlargement of his left scrotum without pain. β -HCG was again elevated. A unilateral high orchiectomy was performed, and histology revealed a seminoma. He was staged as pT1N0M0S0. Six months later he remains disease-free.

(Hinyokika Kiyo 61 : 173-176, 2015)

Key words : Extragenadal germ cell tumor, Metachronous testicular tumor

諸 言

性腺外胚細胞腫は胚細胞腫のうち 2～5%, または 3～7%とされておりその頻度は低い^{1,2)}。性腺外胚細胞腫治療後の精巣腫瘍の発生率はそのうちの 5～7%とされておりさらに稀である³⁾。今回われわれは性腺外胚細胞腫の治療にて完全寛解が得られてから 8 年後に発生した精巣腫瘍の 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 : 30歳, 男性

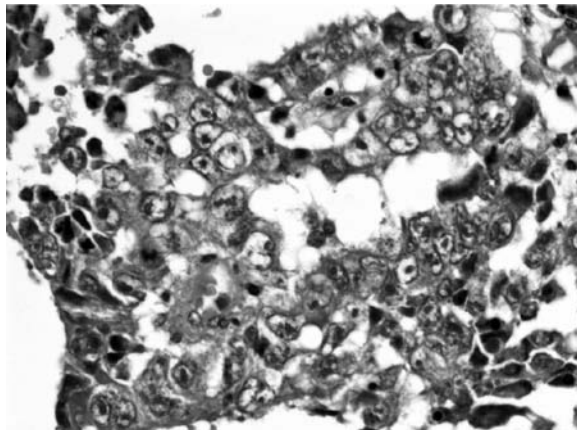
主 訴 : 無痛性左陰嚢内容腫大

家族歴 : 特記すべきことなし

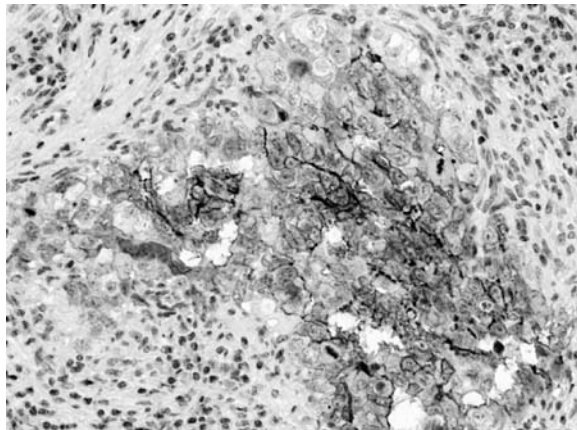
現病歴 : 2006年 1 月より左頸部の腫瘤を自覚したが無痛性のため暫く放置していた。2006年 2 月, 徐々に増大したため当院耳鼻咽喉科を受診した。Computed tomography (CT) で左頸部, 傍大動脈領域に多発性リンパ節腫大を認めたため同月左頸部のリンパ節を生検した。病理検査で乳頭状構造, 管状構造を認め, 免疫染色では AE1/AE3, CD30 染色に陽性で embryonal carcinoma と診断されたため当科紹介となった (Fig. 1A~C)。初診時, 精巣触診およびエコー上は, 明ら

かな異常を認めず, 性腺外胚細胞腫が疑われた。腫瘍マーカーは AFP は陰性であったが β -HCG は 0.19 mIU/ml (基準 : 0.10 mIU/ml 以下), LDH は 1,222 IU/l (基準 : 119~214 IU/l) と高値であった。精巣エコーを再検し, 右精巣上極に石灰化, 左精巣内に細かな輝点を数カ所に認めた。Burned out tumor の可能性が否定できず, magnetic resonance imaging (MRI) を施行したが精巣腫瘍は指摘されなかった。胸部 CT 検査では左鎖骨上部に多発リンパ節腫大, 両肺に最大径 1 cm の多発する円形結節影を認めた。以上から, 性腺外胚細胞腫, stage IIIB と診断された。2006年 3 月から BEP 化学療法を 4 コース (bleomycin : 30 mg/day, etoposide : 180 mg/day, cisplatin : 35 mg/day) 施行。2 コース後肺転移は消失, 4 コース終了時には傍大動脈リンパ節転移も 87%縮小した。2006年 7 月, 後腹膜リンパ節廓清術を施行した。病理結果では悪性所見を認めなかった。その後, 腫瘍マーカー, 画像上ともに再発所見はなく経過していたが, 2013年 2 月を最後に通院を自己中断していた。2014年 1 月頃に左陰嚢内容腫大を自覚したため, 2014年 3 月に当科を受診した。

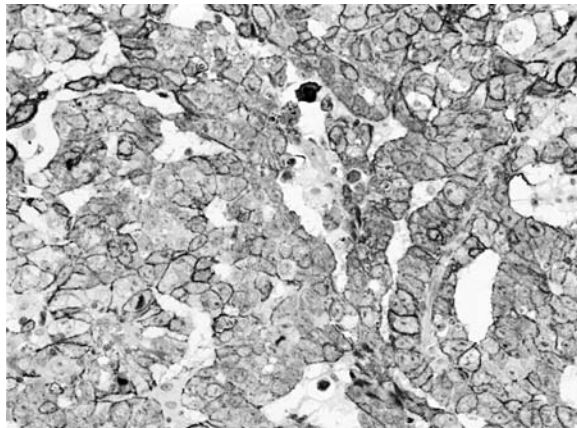
入院時現症 : 左精巣は鵝卵大, 表面平滑, 硬さは硬。



A



B



C

Fig. 1. A: Microscopic examination revealed embryonal carcinoma of the cervical lymph node (HE $\times$ 400). B: CD30 (immunostaining $\times$ 200). C: AE1/AE3 (immunostaining $\times$ 200).

血液検査所見：血液一般生化学検査では異常所見を認めなかった。腫瘍マーカー：LDH 320 IU/l, β -HCG 0.6 mIU/ml とわずかに高値を示した。

画像診断：エコー検査で左精巣は内部不均一に腫大, CT で左精巣の腫大 (90 $\times$ 43 $\times$ 55 mm) あり, 腹部・頸部リンパ節, 肝および肺に転移は認めなかった。



Fig. 2. Macroscopic findings of the specimen.

入院後経過：検査所見から左精巣腫瘍 pT1N0M0S0 stage I と診断, 2014年3月に左高位精巣摘除術を施行。摘出標本：腫瘍径：78 $\times$ 52 $\times$ 50 mm, その断面は灰白色であり, 腫瘍は肉眼的には被膜内に限局していた (Fig. 2)。

病理診断：2006年の頸部リンパ節生検の胎児性癌とは明らかに異なり大型類円形で核小体明瞭な核と淡明な細胞質を有する腫瘍細胞の敷石状増殖を認めた。また壊死巣を一部で認め, 間質にはリンパ球浸潤が目立ち, seminoma と診断された (Fig. 3)。

術後経過：Stage I seminoma として経過観察を行っているが, 6カ月を経過した現在, 再発を認めていない。

考 察

性腺外胚細胞腫は全胚細胞腫の2～5%, または3～7%といわれている^{1,2)}。AFP, HCG が腫瘍マーカーとなり, 治療はBEP, EPなどの化学療法が中心

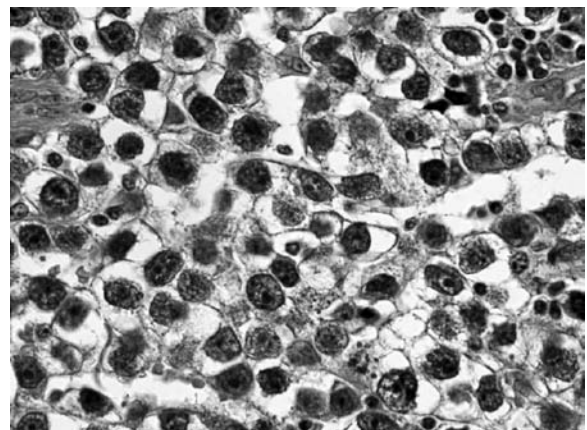


Fig. 3. Microscopic examination revealed seminoma of the left testis (HE $\times$ 400).

Table 1. Summary of reported cases of metachronous testicular tumor developing remission of extragonadal germ cell tumor

症例数	37
MTT 診断時の年齢	30.2歳 (18~49)
原発巣	後腹膜: 29例, 縦隔: 4例, 不明: 4例
組織型	Non-seminoma → Seminoma : 24例, Seminoma → Non-seminoma : 5例, Non-seminoma → Non-seminoma : 7例, 不明: 1例
MTT 発症までの期間	5.3年 (1.2~14年)
MTT 診断時の転移	無: 19例, 有: 6例, 不明: 12例

MTT: Metachronous testicular tumor.

である。635例をまとめた報告では, seminoma例は5年生存率は88%と良好だが, non-seminomaにおいては, 5年生存率は縦隔原発で49%, 後腹膜原発で63%と低い⁴⁾。

性腺外胚細胞腫根治症例の異時性精巣腫瘍の発生率は約5%と稀である⁵⁾。性腺外胚細胞腫が non-seminoma である場合, 30歳より若年で発症した場合にその確率が上がるといわれている^{5,6)}。性腺外胚細胞腫治療後, 異時性精巣腫瘍が発生した例は36例報告されている。自験例を含め37例をまとめたものを Table 1 に示す。年齢は30.2歳 (18~49), 性腺外胚細胞腫の原発巣は後腹膜29例, 縦隔4例, 4例が不明であった。組織は性腺外胚細胞腫の大部分が non-seminoma であるのに対し異時性精巣腫瘍では seminoma が多かった。異時性精巣腫瘍発生までの期間は5.3年 (1.2~14年) であり自験例と同様に8年もしくはそれ以上の症例は10例報告されている⁷⁾。再発の報告例は1例 (不明: 13例) のみであり, 比較的その予後は悪くないようである。

異時性精巣腫瘍の発生機序は未だ確定されていない。性腺外胚細胞腫, 異時性精巣腫瘍は組織型が異なる例が多く, 「origin は異なる」という説がある一方で「同一の origin」という説もある⁸⁾。「同一の origin」の説は成人胚細胞腫瘍は異型性前駆体細胞が精細管内胚細胞腫瘍を経て seminoma, nonseminoma へ至るという考え方からである。性腺外胚細胞腫は身体の深部で発生するため, 巨大になるまで無症状であることが多く, そのため診断時には non-seminoma に分化している。一方精巣腫瘍の場合は触知可能であるため発見されやすく診断時には seminoma であることが多い, という考え方である⁸⁾。

自験例は性腺外胚細胞腫発生が22歳, 異時性精巣腫瘍発生まで8年であった。性腺外胚細胞腫の時点では non-seminoma であったのに対し, 精巣腫瘍は seminoma であり, 組織型が異なるという点では, これまでの報告例の多数例と一致する。本症例ではそれぞれ

origin が同一か否か, また性腺外胚細胞腫発生前にすでに精巣腫瘍が発生していたかは不明である。性腺外胚細胞腫発生時に精巣腫瘍の検索目的に腫瘍マーカー, 精巣触診や超音波検査などの画像診断を行ったうえで腫瘍マーカーの上昇, 精巣腫大, 画像上異常を認めた場合に精巣生検を考慮すべきであると考ええる。

性腺外胚細胞腫の経過観察においては自験例を含め比較的長い経過の後で異時性精巣腫瘍が発症していることより, 精巣所見も含めた長期経過観察が重要であると考えられた。

結 語

性腺外胚細胞腫治療の8年後に発生した精巣腫瘍の1例を経験した。性腺外胚細胞腫の治療後に精巣腫瘍が発生することがあり, 治療後も精巣の超音波, 身体診察, 腫瘍マーカーを含めた経過観察が必要と思われる。

本論文の要旨は, 第444回日本泌尿器科学会北陸地方会にて発表した。

謝 辞

病理組織学的検索に際し, ご協力頂いた福井大学医学部病理部 今村好章先生に謝意を表します。

文 献

- 1) Kuroda I, Ueno M, Mitsuhashi T, et al.: Testicular seminoma after the complete remission of extragonadal yolk sac tumor: a case report BMC Urol **4**: 13, 2004
- 2) Yamada Y, Tomita K, Fujimura T, et al.: Metachronous testicular tumor developing eight years after retroperitoneal extragonadal germ cell tumor. Int J Urol **15**: 267-269, 2008
- 3) Pottern LM and Goedert JJ: Epidemiology of testicular cancer. In: Javadpour N, editor. Principles and management of testicular cancer. New York (NY): Thieme: 107-119, 1986
- 4) 垣本健一: 性腺外胚細胞腫瘍の治療成績と問題点. 泌尿器外科 **25**: 319-324, 2012
- 5) Hartmann JT, Fossa SD, Nichols CR, et al.: Incidence of metachronous testicular cancer in patients with extragonadal germ cell tumors. J Natl Cancer Inst **93**: 1733-1738, 2001
- 6) Osterlind A, Berthelsen JG, Abildgaard N, et al.: Risk of bilateral testicular germ cell cancer in Denmark: 1960-1984. J Natl Cancer Inst **83**: 1391-1395, 1991
- 7) Shibamori K, Tanaka T, Kitamura H, et al.: Metachronous testicular seminoma occurring 8 years after treatment of extragonadal nonseminomatous germ cell tumor in the retroperitoneum. Int Canc Conf J **2**: 145-148, 2013
- 8) 川村憲彦: 性腺外胚細胞腫完全寛解7年後に異時

性精巣腫瘍を認めた1例. 泌尿紀要 **55** : 635-638, 2009

(Received on October 6, 2014)
(Accepted on December 10, 2014)