

初診時に胃・腎・皮膚をはじめとする多臓器転移を 認めた精巣腫瘍の1例

齊藤 純¹, 宮川 康¹, 嘉元 章人^{1**}, 横山 昌平²
角田 洋一^{1*}, 森 直樹², 市丸 直嗣¹, 原 恒男²
野々村祝夫¹, 山口 誓司², 奥山 明彦¹

¹大阪大学大学院 医学系研究科 器官制御外科学 (泌尿器科), ²市立池田病院泌尿器科

TESTICULAR CANCER METASTATIC TO MULTIPLE ORGANS INCLUDING THE STOMACH, KIDNEYS, AND SKIN: A CASE REPORT

Jun SAITO¹, Yasushi MIYAGAWA¹, Akihito KAMOTO¹, Shohei YOKOYAMA²,
Yoichi KAKUTA¹, Naoki MORI², Naotsugu ICHIMARU¹, Tuneso HARA²,
Norio NONOMURA¹, Seiji YAMAGUCHI² and Akihiko OKUYAMA¹

¹The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

²The Department of Urology, Ikeda Hospital

A 39-year-old man whose chief complaints were general fatigue and bloody phlegm was diagnosed with testicular cancer and underwent left high orchiectomy at an affiliated hospital. The histopathologic diagnosis was chorio carcinoma. Several imaging examinations revealed the metastases in the lung, liver, brain, stomach, kidneys and skin. In spite of various chemotherapies, he died 17 months after the operation. Skin metastasis of testicular cancer is very rare and this is the twelfth case reported in the world, to our knowledge. The significance of skin metastasis in testicular cancer is discussed.

(Hinyokika Kiyo 52 : 297-301, 2006)

Key words : Testicular cancer, Skin metastasis

緒 言

精巣腫瘍は化学療法の進歩により多くは予後良好とされているが、非セミノーマで肺以外の臓器転移を有するものは、今なお予後不良と考えられている¹⁾

今回われわれは肺以外の転移臓器としては比較的稀な胃・腎・皮膚を含む多臓器転移を有する精巣腫瘍の1例を経験したので、特に稀と考えられる皮膚転移報告例を集計し若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：39歳、男性

主訴：全身倦怠感、血痰

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：2002年9月頃から全身倦怠感、血痰を自覚していたが放置していた。2003年3月11日、近医受診し、左精巣腫瘍および多発肺転移と診断された。3月14日、左精巣高位摘除術を施行し、病理組織診断は絨毛癌であった。3月25日、化学療法目的にて当科入院

となった。

入院時現症：身長 173 cm, 体重 66 kg, 血圧 98/62 mmHg, 頭皮・左頬部・前胸部に出血を伴う 3 cm 大、弾性硬、黒色の皮膚腫瘍を認めた。

検査所見：WBC 11,670/mm³, RBC 214×10⁴/mm³, Hb 7.0 g/dl, Ht 21.1%, Plt 26.9×10⁴/mm³, Na 137 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 108 mEq/l, BUN 14 mg/dl, Cr 0.9 mg/dl, AST 19 IU/l, ALT 17 IU/l, γ -GTP 17 IU/l, ALP 149 IU/l, CHE 150 IU/l, TP 5.5 g/dl, T-Chol 144 mg/dl, TG 117 mg/dl, CRP 8.8 mg/dl と白血球増多、貧血および低栄養状態を示しており、血液ガス検査では room air にて pH 7.455, pCO₂ 32.1 mmHg, pO₂ 56.0 mmHg と呼吸不全を認めた。腫瘍マーカーは、AFP < 5.0 ng/ml, β -hCG 4,100 ng/ml, hCG 681,600 IU/l, LDH 1,167 U/l (130~290 U/l) と、 β -hCG, hCG, LDH の異常高値を認めた。画像診断：胸部X線撮影および胸部CTでは、右肺 S9 の 8×6 cm の病変を最大とする多数の大小様々な輪郭鮮明な結節影を両肺に認めた (Fig. 1A, B)。頭部CTでは、左小脳半球、小脳扁桃のやや頭側に径 1.8 cm のわずかに造影効果のある high density mass lesion を認めた (Fig. 2A)。腹部CTでは、肝 S7

* 現：大阪府立急性期 総合医療センター泌尿器科

** 現：市立豊中病院泌尿器科

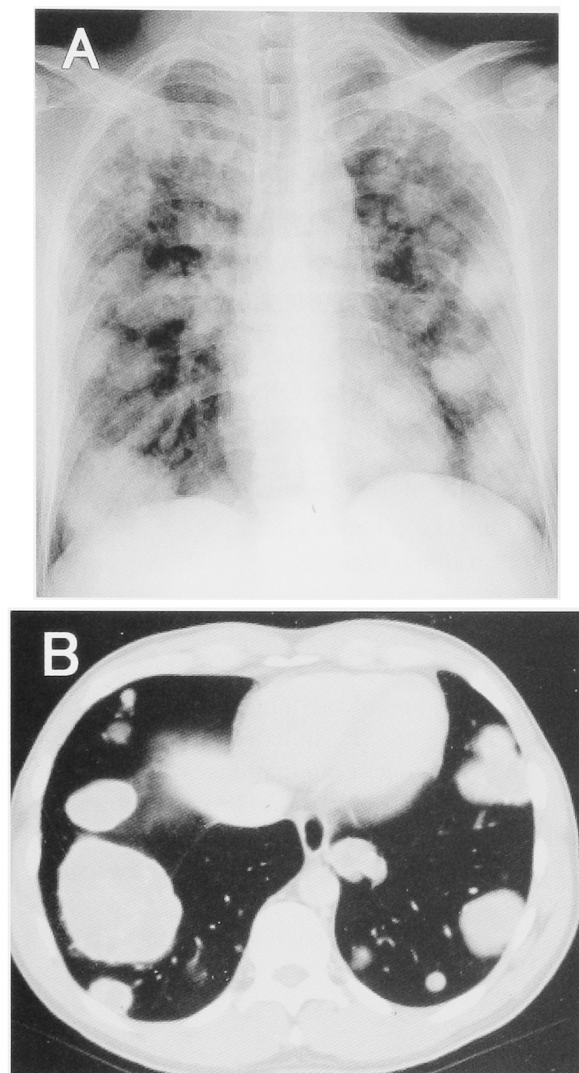


Fig. 1. Chest X-ray(A) and CT scan(B) showing the multiple lung metastases, 8 cm and 6 cm in the right S9 area.

に small low density area, 両腎に大小様々な輪郭鮮明な結節病変を多数認めた (Fig. 2B).

入院後経過：入院時より顔面左頬部の皮膚転移巣からの持続的な出血を認め、ボスミンガーゼによる圧迫止血を要し、貧血に対する頻回の輸血を行った。また、吐血を認めたため上部消化管内視鏡検査を行ったところ、胃後壁に約 2 cm の粘膜下腫瘍があり、その表面の潰瘍性病変から出血をきたしていた。出血の増悪を危惧し、生検は行わなかったが臨床経過と合わせて精巣腫瘍胃転移と診断した。2003年 3月26日よりブレオマイシン エトポシド・シスプラチンの併用による BEP 療法を開始したが、第 3 コース開始後にブレオマイシンによる間質性肺炎が出現したため、6月16日よりエトポシドとシスプラチンの併用による EP 療法を 1 コース行った。BEP 療法第 3 コースおよび EP 療法施行中に末梢血幹細胞採取を試みたが、十分量の PBSC が採取できず、PBSC を主目的として、7月24日より high dose VP-16 の投与を開始したが、これ

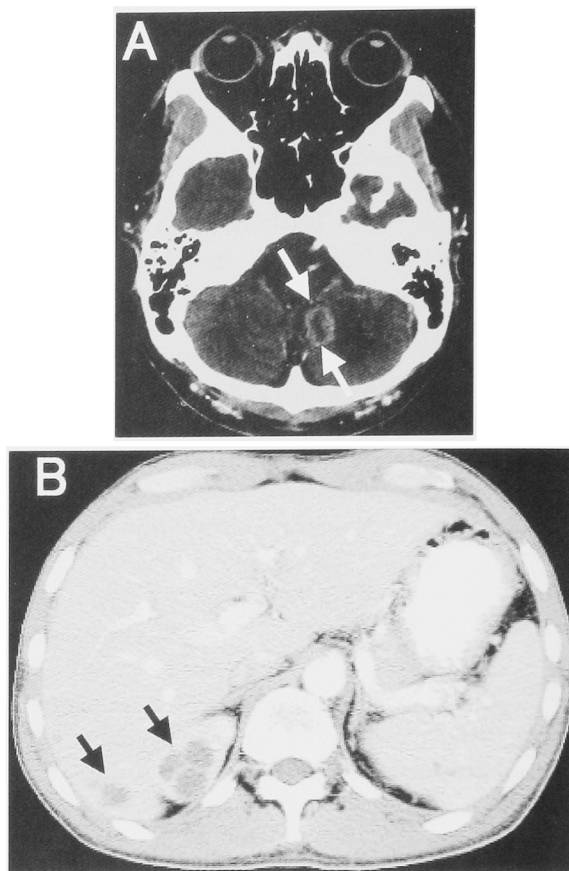


Fig. 2. A: Brain CT scan showing the high density mass lesion, 1.8 cm in diameter in the left cerebellum hemisphere, B: Abdominal CT showing the small low density area in the S7 area of the liver and multiple nodules in the bilateral kidneys.

にても十分量の PBSC が採取できなかった。そこで、8月26日よりパクリタキセル・イホスファミド シスプラチンの併用による TIP 療法を計 2 コース施行した。これらの治療により、小脳転移は変化を認めなかったが、肺転移は縮小傾向、肝・腎・胃 皮膚転移は消失し、腫瘍マーカーも正常化した。その後、他院にて小脳転移に対する γ ナイフ療法を行うため、2003年12月7日、一旦当科退院となった。しかし、患者が自己判断で γ ナイフ療法を受けなかった。2004年1月7日、 β -hCG が 12.4 ng/ml と上昇を認めたため、入院の上、1月29日より 3 コース目となる TIP 療法を施行した。TIP 療法開始時には β -hCG は 94.8 ng/ml まで上昇したが、2月13日には 11.4 ng/ml まで低下した。画像所見では、胸部 CT 上、肺転移巣は増大傾向であり、3月8日より Nedaplatin + CPT-11 療法を 1 コース行った。その後の頭部 CT にて脳転移巣は増大しており、4月19日～21日まで γ ナイフ療法を行い、2 コース目の Nedaplatin + CPT-11 療法を行った。以後、脳転移巣の増大・出血による神経症状、肺転移巣の増大を認め、精巣摘除術より 17 カ月目の 2004年 8月20日に死亡した (Fig. 3)。

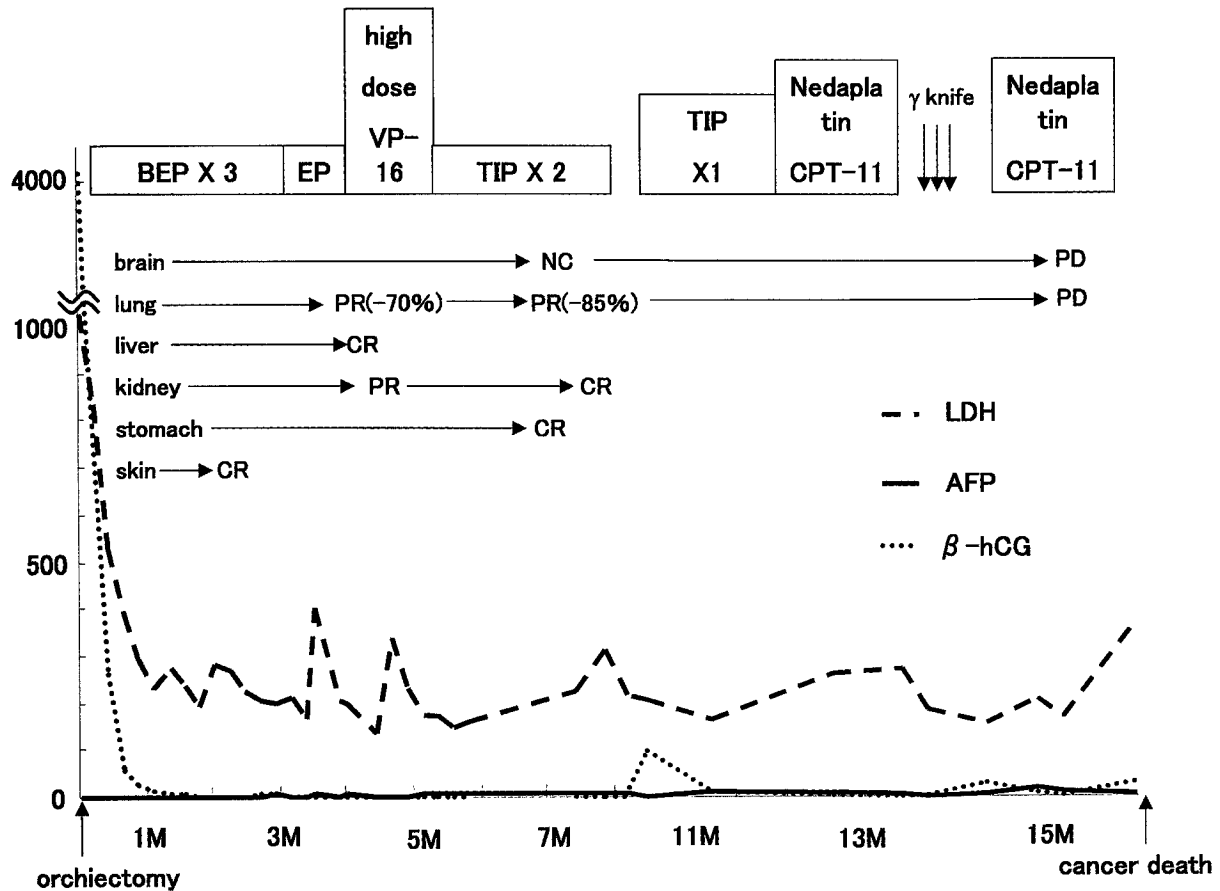


Fig. 3. The schematic presentation of the clinical course.

考 察

精巣胚細胞性腫瘍は、化学療法の奏効率が高く、多くは予後良好とされている。しかしながら、精巣胚細胞性腫瘍の中にも予後不良のものが存在し、1997年に発表された IGCCC¹⁾ によれば、非セミノーマのうち、縦隔原発であるもの、肺以外の臓器への転移を認めるもの、腫瘍マーカーの値が AFP > 10,000 ng/ml, または hCG > 50,000 IU/l, または LDH が正常値上限の10倍をこえるものは poor prognosis とされている。これらは非セミノーマの16%を占め、5年生存率は48%と報告されている²⁾ Poor prognosis group においても導入化学療法としては、ブレオマイシン エトポシド シスプラチンの併用による BEP 療法が標準治療として行われているが、救済化学療法はいまだ十分に確立されていない。Robert ら²⁾ は、救済化学療法としてパクリタキセル イホスファミド シスプラチンの併用による TIP 療法を選択している施設が多いとしている。超大量化学療法については、シスプラチンをベースとした化学療法に抵抗性の症例や再発した症例に対して行われているが、投与時期や薬剤の選択などについて一定の見解が得られていない。また、治療抵抗性の精巣腫瘍に対し、新規抗癌剤であるイリノテカンをシスプラチンと併用することにより良

好な成績が得られたと報告している。本症例では、BEP 療法にて完全寛解に至らず、救済化学療法として TIP 療法を行った。また、十分な末梢血造血幹細胞の採取ができず、超大量化学療法を行うことができなかったため、TIP 療法の次の治療として、Nedaplatin+CPT-11 療法を選択した。

精巣胚細胞性腫瘍の転移臓器は Johnson ら³⁾ によると、肺が88.5%と最も多く、次いで後腹膜リンパ節78.2%、肝71.8%、縦隔リンパ節65.4%、脳29.5%、腎、消化管がそれぞれ26.9%の順となっており、腎転移や消化管転移はいずれも剖検例の検討では比較的良好に見られるが、自験例のように生存中に診断されることは稀である^{4,5)}

一方、皮膚転移は乳腺 横隔膜 眼球と同じ1.3%に認められたのみであり、精巣腫瘍皮膚転移は剖検例においてもきわめて稀であると考えられる。

精巣腫瘍皮膚転移は、われわれの調べた限りでは、これまでに国内外で11例が報告されており、自験例は12例目の報告である (Table 1)⁶⁻¹⁶⁾ 年齢は19歳より39歳までで、平均26歳であった。組織型は絨毛癌またはその成分を含むものが10例 (83%) と最も多く、奇形腫が2例 (17%) であった。皮膚転移部位は一定の傾向を認めなかった。皮膚転移単独例は、3例 (27%) で、報告時全例生存しており、平均生存期間

Table 1. Reported 12 cases of skin metastasis of testicular cancer

症例	報告者	年齢	組織	部位	他の転移部位	予後
1	Norman ⁶⁾	19	奇形腫	肩	肺	不明
2	Park ⁷⁾	27	絨毛癌	肩	なし	生存 (30カ月)
3	Maubach ⁸⁾	不明	奇形腫	頭, 顔	不明	不明
4	Chester ⁹⁾	27	セミノーマ	肩	なし	生存 (30カ月)
5	Luis ¹⁰⁾	23	絨毛癌	胸	脳, 肺	生存 (24カ月)
6	Chhieng ¹¹⁾	23	絨毛癌	肩	脳, 肺, 肝, 腎	死亡 (12カ月)
7	Shimizu ¹²⁾	22	絨毛癌	背	脳, 肺, 肝	死亡 (3カ月)
8	Lily ¹³⁾	24	絨毛癌	頭, 顔	脳, 肺, 肝, LN	死亡 (10カ月)
9	Sahraoui ¹⁴⁾	31	絨毛癌	不明	なし	生存 (20カ月)
10	Ameur ¹⁵⁾	25	絨毛癌	会陰部	肺, 肝	死亡 (4カ月)
11	Bapsy ¹⁶⁾	25	混合型	肩	LN	死亡
自験例	斉藤	39	絨毛癌	頭, 顔, 胸	脳, 肺, 肝, 胃, 腎	死亡 (17カ月)

は27カ月間であった。一方、他の臓器転移合併例は、8例 (73%) で、報告時6例死亡、平均生存期間は12カ月間でさらに予後不良であった。これは皮膚以外の転移臓器として脳や肝臓といった重要臓器への転移が多く認められることによると考えられる。自験例においても皮膚の転移巣は化学療法により速やかに消失したものの最終的に脳転移の制圧ができず癌死に至った。皮膚の孤立性転移はきわめて稀と考えられることから、皮膚転移を有する精巣腫瘍は脳などの重要臓器に転移を合併し、組織型として絨毛癌である可能性が高く、きわめて予後不良と考えられた。

また本症例では精巣腫瘍を自覚していたにもかかわらず長期間放置していたことや、脳転移に対するγナイフ療法を自己判断で受けなかったことなど疾患に対する認識や治療コンプライアンスに問題があったことも結果的に癌死に至った一因と考える。

結 語

胃・腎・皮膚をはじめとする多臓器転移をきたした精巣腫瘍の1例を若干の文献的考察を付け加えて報告した。

本論文の要旨は、第190回日本泌尿器科学会関西地方会 (奈良市) において報告した。

文 献

- 1) IGCCCG. International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. *J Clin Oncol* 15:594-601, 1997
- 2) Jones RH and Vasey PA: Part II: Testicular cancer-management of advanced disease. *Lancet Oncol* 4: 738-747, 2003
- 3) Johnson DE, Appelt G, Samuels ML, et al.: Metastases from testicular carcinoma. study of 78

autopsied cases. *Urology* 3: 234-239, 1976

- 4) 柴田 隆, 三橋公美, 神山俊哉, ほか: 精巣腫瘍 脾・腎転移の1例. *臨泌* 48: 499-502, 1994
- 5) Fleck RM, Schade RR, Kowal CD, et al.: Testicular choriocarcinoma with metastasis to gastric mucosa. *Gastrointest Endosc* 30: 188-189, 1984
- 6) Price NM and Kopf AW: Metastases to skin from occult malignant neoplasms cutaneous metastases from a teratocarcinoma. *Arch Dermatol* 109: 547-550, 1974
- 7) Park C and Reid J: Adenocarcinoma of the colon with choriocarcinoma in its metastases. *Cancer* 46: 570-575, 1980
- 8) Maubach PA, Emmerich B, Berdel W, et al.: Skin metastasis of a teratocarcinoma. *Hautarzt* 33: 612-613, 1982
- 9) Winter CC and Trepashko DW: Rare solitary metastasis to subcutaneous tissue from choriocarcinoma of testis. *Urology* 33: 320-321, 1989
- 10) Requena L, Sanchez M, Aguilar A, et al.: Choriocarcinoma of the testis metastatic to the skin. *J Dermatol Surg Oncol* 17: 466-470, 1991
- 11) Chhieng DC, Jennings TA, Slominski A, et al.: Choriocarcinoma presenting as a cutaneous metastasis. *J Cutan Pathol* 22: 374-377, 1995
- 12) Shimizu S, Nagata Y and Han-yaku H: Metastatic testicular choriocarcinoma of the skin. *Am J Dermatopathol* 18: 633-636, 1996
- 13) Tinkle LL, Graham LBS, Spillane TJ, et al.: Testicular choriocarcinoma metastatic to the skin: an additional case and literature review. *Cutis* 67: 117-120, 2001
- 14) Sahraoui S, Hassani AT, Ouhtatou F, et al.: Pure choriocarcinoma of the testis: report of a case and review of the literature. *Ann Urol* 35: 125-128, 2001
- 15) Ameur A, el Haouri M, Lezrek M, et al.: Cutaneous metastasis revealing a testicular

- choriocarcinoma. Prog Urol **12**: 690-691, 2002
- 16) Bapsy PP, Prabhash K, Babu KG, et al.: Mixed germ cell tumour with skin metastasis. J Assoc Physicians India **51**: 322-323, 2003

(Received on June 6 2005)
(Accepted on October 17, 2005)

Editorial Comment

皮膚，胃の転移に関しては画像がなく，病理学的検索も十分になされていないことより，症例報告としては不完全ですが，稀な病態であり掲載させて頂きました。