

血中および尿中 hCG が高値を示した 成人後腹膜胚細胞腫瘍の 1 例

国立東京第二病院泌尿器科 (医長 : 木村 哲)

中島 洋介, 中村 聡, 木村 哲

国立東京第二病院病理 (医長 : 竹内 広)

倉 持 茂

伊勢原協同病院泌尿器科 (医長 : 中村 薫)

中 村 薫

RETROPERITONEAL GERM CELL TUMORS WITH HIGH LEVEL OF SERUM AND URINE hCG IN AN ADULT: A CASE REPORT

Yosuke NAKAJIMA, Soh NAKAMURA and Satoru KIMURA

From the Department of Urology, National Tokyo Second Hospital

Shigeru KURAMOCHI

From the Department of Pathology, National Tokyo Second Hospital

Kaoru NAKAMURA

From the Department of Urology, Isehara Kyodo Hospital

A case of retroperitoneal germ cell tumors in a 32-year-old male is reported. He was admitted to our hospital with complaints of lumbago and abdominal mass. He was diagnosed with primary retroperitoneal malignant tumor and underwent resection of the tumor with retroperitoneal lymphadenectomy. The final pathological diagnosis revealed germ cell tumors of more than one histological type in the retroperitoneal space.

Serum human chorionic gonadotropin (hCG) and hCG- β levels were very high preoperatively (4,800 mIU/ml, 57 ng/ml, respectively) and they decreased to normal after vinblastine-bleomycin-cisplatin combination chemotherapy three times postoperatively.

The patient later developed a solitary lung metastasis and died in another hospital 7 months after the operation.

Retroperitoneal germ cell tumors in adults are rare. One question continually arises : are they extragonadal occurrences or germ cell tumors or do they represent metastatic lesions from occult testicular tumors?

(Acta Urol. Jpn. 35: 301-305, 1989)

Key words: Germ cell tumors, hCG, VBP therapy

緒 言

成人における後腹膜原発の胚細胞腫瘍は比較的稀である。今回われわれは、32歳男性で血中および尿中のhCGが高値を示した後腹膜原発と思われる複合組織型の胚細胞腫瘍を経験したので、その臨床経過を報告

し、本疾患の問題点、特徴などにつき文献的考察を加える。

症 例

患者 : 32歳, 男性

主訴 : 左腰痛, 腹部腫瘍

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1985年8月頃より左腰痛が出現。39°Cの発熱も認め近医受診したところ左腎結石、左腎盂腎炎が疑われた。IVP、腹部CTが行われ、左後腹膜腫瘍の診断で12月18日当科紹介され入院となった。

入院時現症：身長172 cm、体重54 kg。左上腹部に表面平滑・弾性硬・非可動性の腫瘤を触知。女性化乳房なし。表在リンパ節触知せず。両側睾丸は触診上異常なく、その他の外陰部も正常。

入院時検査成績：尿沈渣；RBC 1~2/視野、WBC 10~15/視野。尿培養・尿細胞診；陰性。赤沈；1時間値38 mm、2時間値61 mm。CRP 2+。腫瘍マーカー；AFP 12.5 ng/ml、CEA 0.31 ng/ml、PAP 1.35 ng/ml、CA 19-9 20.56 U/ml ですべて正常。術後

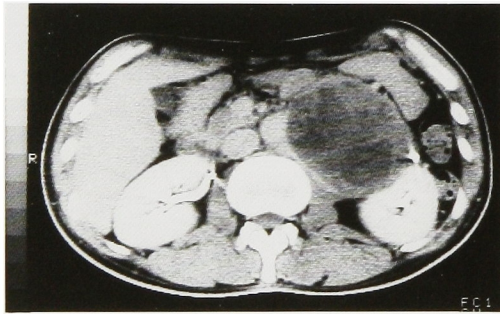


Fig. 1. 腹部CT (造影)：左腎、大腰筋、腹部大動脈の間に径8 cmの辺縁不整な被膜で覆われた腫瘍を認める。内部は不均一で造影剤増強効果はみられない。



Fig. 2. 左第3腰動脈造影：encasement, 不整な新生血管を認める。

判明した値であるが血中hCG 4,800 mIU/ml, hCG-β 57 ng/ml, 尿中hCG 2,400 mIU/ml, hCG-β 18 ng/mlと著明に上昇していた。血液一般、生化学検査および下垂体・副腎系のホルモンは、特に異常はなかった。

X線検査：排泄性尿路造影では第2、第3腰椎の左側に円形の腫瘍性陰影と、左腎、上部尿管の外上方への圧排を認めた。超音波検査では、左腎前方に径8 cmの内部エコー不均一な充実性の腫瘍を認めたが、睾丸に異常はみられなかった。腹部CT (Fig. 1) では、左腎・大腰筋・大動脈の間に径8 cmの腫瘍を認め、内部は不均一で造影剤増強効果はみられない。腹部血管造影 (Fig. 2) で、腫瘍は左第2・第3腰動脈より栄養され、encasement, 不整な新生血管像を認めた。また胸部縦隔断層撮影も行ったが、異常なかった。以上より、後腹膜原発の悪性腫瘍と診断し、1986年1月24日手術を施行した。

手術所見：腹部正中切開で開腹。腹腔内に転移の所見なく、腫瘍は後腹膜腔で腹部大動脈・左腎動静脈・左尿管と強く癒着しておりこれを剝離摘出した。左腎基部より大動脈分岐部に至るリンパ節を併せて郭清したが、明らかなリンパ節の腫大は認めなかった。

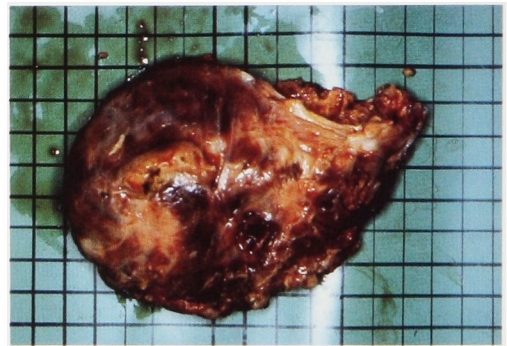


Fig. 3. 摘出標本：腫瘍は11×11×8 cm大、充実性。淡黄白色または灰白色粥状の部分と多数の出血性壊死部を認め、脆弱性である。

病理学的所見：腫瘍は11×11×8 cm大、充実性で、淡黄白色または灰白色粥状の部分と出血のつよい部分を認め、脆弱性であった (Fig. 3)。組織学的には奇形腫、未熟+絨毛癌の複合組織型の胚細胞腫瘍と診断され (Fig. 4, 5)、免疫組織化学的検索でsyncytiotrophoblastsの細胞質にhCGの局在を認めた。一部にセミノーマ、胎児性癌と思われる成分も混在していた。また、郭清リンパ節には転移を認めなかった。

術後経過：術前定量された血中および尿中hCG, hCG-βが高値を示したことが、腫瘍が胚細胞腫瘍で摘

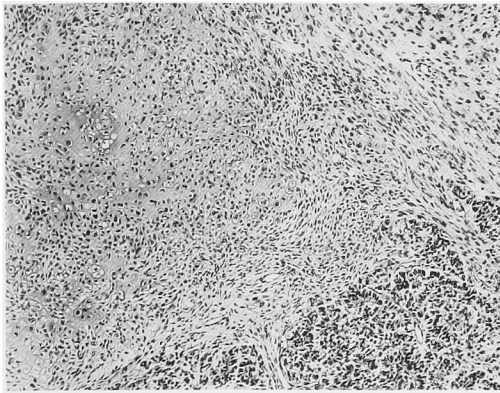


Fig. 4. 病理組織像 (HE 染色×100): 未熟奇形の部分. 幼若な軟骨組織と神経管様構造および未分化な間葉細胞が認められる.

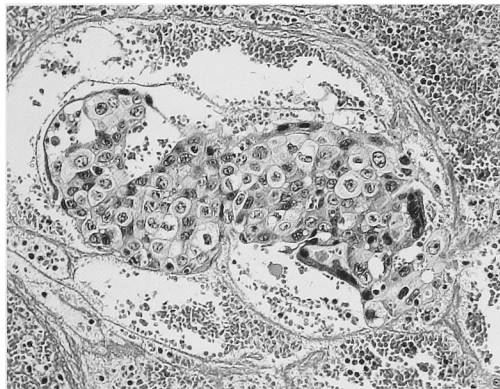


Fig. 5. 病理組織像 (HE 染色×200): 出血のつよい腫瘍組織中に認められる絨毛癌, cytotrophoblasts と syncytiotrophoblasts とよくなる定型的な像を示している. 免疫組織化学的検索で syncytiotrophoblasts の細胞質に hCG の局在を認めた.

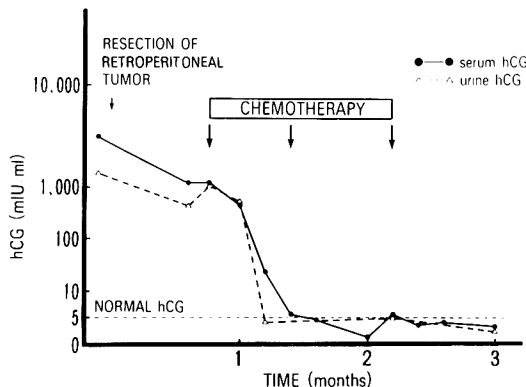


Fig. 6. Serial serum and urine hCG levels

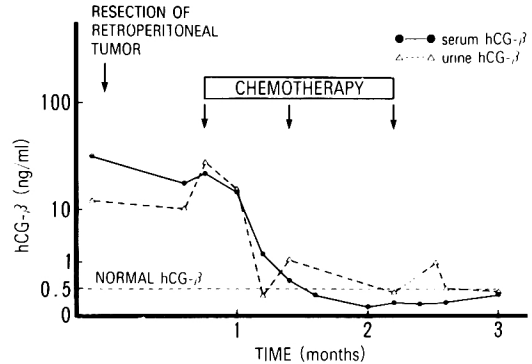


Fig. 7. Serial serum and urine hCG-β levels

術後も hCG の下がりが悪いこと (Fig. 6, 7) から, 再度超音波検査により両側睪丸を精査したが異常なかった. われわれは 2 月 17 日より, vinblastine 10 mg, bleomycin 75 mg, cisplatin 100 mg による VBP 療法を計 3 コース施行した. hCG は術後約 3 カ月で正常となり, 患者は 5 月 7 日退院したが, 外来通院中再度血中 hCG が高値を示したため 7 月 10 日再入院した. 胸部単純および断層撮影で右上肺野に腫瘍性陰影を認め, 腫瘍の転移を疑い精査・加療を予定したが, 患者はこれを拒否して退院し, 1 カ月後に他院で癌死した.

考 察

胚細胞腫瘍は, 25~34 歳の男子の最も一般的な腫瘍とされているが, このうち原発巣が睪丸でないもの (extragonadal germ cell tumor, 以下 EGT) は 1~2% にすぎない¹⁾. EGT は大半が縦隔または後腹膜に発生し, 他に松果体などどこでも発生しうる. 本症例のごとく複合組織型で絨毛癌 + その他の組織型²⁾ を示したものは欧米ではいくつか報告されているが^{3,4)}, 本邦では 1 例のみである⁵⁾. EGT の頻度が少ない理由の一つには, EGT が実際 extragonadal に発生したのか, あるいは潜在性睪丸腫瘍の転移であるのかいまだに議論されていることが考えられる.

現在原発性 EGT の発生に関し以下の説がある.

- 1) 桑実期または胞胚期の未分化細胞が悪性化する.
- 2) 潜伏していた栄養膜の胞胚が胎生期に悪性化する.
- 3) 胚細胞由来でない癌腫の化生と分化の消失.
- 4) 尿生殖隆起で置換された胚細胞の新生物への変換. これらの説は臨床的に正常だった睪丸が, 病理組織学的にも正常と確認されたことに基づいており^{4,6)} Neumann ら⁷⁾は, 胚細胞腫瘍は睪丸に原発巣があるなしにかかわらず発生しうると述べた. Johnson ら³⁾は 19 例の

EGT の両側睾丸を組織学的に検索したところ、13例は正常睾丸であった。Utz ら⁹⁾は、18例中2例に正常睾丸を認めた。Carroll ら⁸⁾は、縦隔または後腹膜に発生した EGT 8例の睾丸組織を調べたところ、fibrosis, edema, spermatogenesis の低下などなんらかの異常は有していたが、悪性所見は認めなかった。Burt ら⁴⁾は、EGT の予後が悪いことから睾丸原発を否定するのには触診で十分であるとした。Fuchs ら¹⁰⁾は、4例の EGT で除睾丸を行ったところ全例睾丸に腫瘍を認めず、EGT と診断するための睾丸生検や除睾丸は不必要であると述べた。その理由として、1) 異所性の松果体腫瘍は EGT の一種と考えられるが、通常この場合睾丸の組織は調べないこと、2) 他に転移のない前縦隔 EGT は、通常のリンパ流では他の部位の転移なしに前縦隔には行かないことから睾丸を explore する適応はないこと、を挙げた。しかし、萎縮睾丸、停留睾丸は腫瘍の incidence が高いこと、また EGT の成分に絨毛癌を含む場合は、睾丸が触診上正常でも絨毛癌が睾丸に微小癥痕を形成することが多いため、これらに対しては積極的な除睾丸と step section による検索を勧めている。

一方、Prym ら¹⁰⁾は、EGT と睾丸の癥痕像との関係から、いわゆる睾丸の burned-out tumor の考え方を最初に発表した。すなわち EGT と思われたものも原発は睾丸で、これが退行して癥痕化し一見正常の睾丸にみえるという考え方である。この考え方は、その後も数々の病理学的確認から、かなり支持されている。Böhle ら¹¹⁾は、EGT で原発が縦隔のものは、画像診断上も病理学的にも睾丸に異常はなかったが、後腹膜原発と思われたものは、その多くが睾丸に癥痕などの origin を思わす所見があったという。そして画像診断として睾丸の超音波断層像の重要性を強調し、

超音波断層像と組織像は相関したと述べた。したがって、特に後腹膜原発の EGT では治療前だけでなく治療後も睾丸の超音波断層像を精査し、必要とあらば除睾丸または生検を行うというものである。Daugaard ら¹²⁾は、触診上睾丸が正常である EGT 15例の両側睾丸生検を行ったところ、その8例(53%)に CIS の所見を認め、特にその3例は浸潤性病変であった。睾丸に腫瘍がある場合抗癌剤を投与しても、いわゆる blood-testis barrier のため薬効が不十分となるため、EGT と思って治療しても睾丸の腫瘍は残存してしまう。したがって彼は、EGT とされる症例には必ず生検が必要だと述べた。また生検材料は 3~4 mm の微小切片であるが、これら CIS の変化は diffuse にくるため診断の見落としは少ないという。さらに Koide ら¹³⁾は、睾丸の異型胚細胞は通常の HE 染色では見落とすことがあるが、PAS 染色と placental alkaline phosphatase (PLAP) の免疫組織化学的染色により、その同定が容易にできることを報告した。EGT 患者の睾丸生検の際に応用されると有効と考えられる。

以上述べたように、EGT の存在を認める報告は睾丸生検・除睾丸は行き過ぎた検査としているが、EGT に否定的な報告は睾丸の積極的な検索を勧めている。EGT と思われる症例に遭遇したときの診断、治療の進め方を筆者なりに考え、Fig. 8 に示した。本症例は、手術前後で睾丸の触診、超音波断層像に異常を認めていないが、半減期の短い血中 hCG- β の下がりが遅いことから、他に発見されえなかった occult tumor が存在した可能性があり、後腹膜原発とするには問題がある。EGT に対する統一的な見解が出るまで、今後原発巣について言及することは慎重であるべきである。

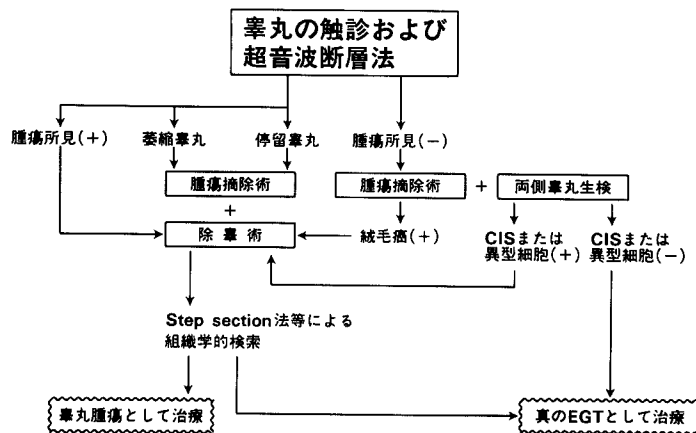


Fig. 8. EGT が疑われた場合のアプローチ

EGT の治療の原則は、現在のところ外科的切除とそれに続く化学療法である。化学療法に対する効果は、通常の睾丸腫瘍の肺転移巣やリンパ節転移巣よりも EGT の方が悪い¹⁴⁾。化学療法の regimen としては、セミノーマ以外の胚細胞腫瘍全体でみると VBP 療法の効果が期待されている¹⁵⁾。Einhorn¹⁵⁾ は、1974 年以降これを試み47例全例に有効、70%に完全寛解を認め、60%の5年生存率を得た。また VBP 単独で完全寛解60~65%が、外科手術の追加で80%になったという報告もある¹⁾。

結 語

血中と尿中の hCG が高値を示した成人の後腹膜胚細胞腫瘍に対し、摘除術および VBP 療法を施行し一時的な改善を得た。EGT に遭遇した場合、それを原発巣とするか否かについては慎重な検討が必要と思われる。

本論文の要旨は、第422回日本泌尿器科学会東京地方会において報告した。

文 献

- 1) Hainsworth JD, Einhorn LH, Williams SD, Stewart M and Greco FA: Advanced extragonadal germ-cell tumors. *Ann Int Med* **97**: 7-11, 1982
- 2) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 泌尿器科・病理睾丸腫瘍取扱い規約, 第1版, 金原出版, 東京, 1984
- 3) Johnson DE, Laneri JP, Mountain CF and Luna M: Extragonadal germ cell tumors. *Surgery* **73**: 85-90, 1973
- 4) Burt ME and Javadpour N: Germ-cell tumors in patients with apparently normal testes. *Cancer* **47**: 1911-1915, 1981
- 5) 片岡秀夫, 山田英二: 後腹膜原発の悪性絨毛上皮

腫と奇形腫の合併例—免疫細胞組織化学的検索—。臨床病理 **33**: 211-216, 1985

- 6) Utz DC and Buscemi MF: Extragonadal testicular tumors. *J Urol* **105**: 271-274, 1971
- 7) Neumann WT and Stead NW: Primary extratesticular choriocarcinoma: a case report. *J Med Assoc Ga* **73**: 77-80, 1984
- 8) Carroll PR, Whitmore WF Jr, Richardson M, Bajorunas D, Herr HW, Williams RD, Fair WR and Chaganti RSK: Testicular failure in patients with extragonadal germ cell tumors. *Cancer* **60**: 108-113, 1987
- 9) Fuchs E, Hatch T and Seifert A: Extragonadal germ cell tumor: the preoperative urological evaluation. *J Urol* **137**: 993-995, 1987
- 10) Prym P: Spontaneilung eines bosartigen, Wahrscheinlich chorion-epitheliomatosen Gewach in Hoden. *Virchow Arch* **265**: 239, 1927
- 11) Böhle A, Studer UE, Sonntag RW and Scheidegger JR: Primary or secondary extragonadal germ cell tumors?. *J Urol* **135**: 939-943, 1986
- 12) Daugaard G, Maase HVD, Olsen J, Rørth M and Skakkebaek NE: Carcinoma-in situ testis in patients with assumed extragonadal germ-cell tumors. *Lancet* **8558**: 528-529, 1987
- 13) Koide O, Iwai S, Baba K and Iri H: Identification of testicular atypical germ cells by an immunohistochemical technique for placental alkaline phosphatase. *Cancer* **60**: 1325-1330, 1987
- 14) Anderson T, Waldmann TA, Javadpour N and Glatstein E: Testicular germ-cell neoplasms: recent advances in diagnosis and therapy. *Ann Int Med* **90**: 373-385, 1979
- 15) Einhorn LH: Testicular cancer as a model for a curable neoplasm. *Cancer Res* **41**: 3275-3280, 1981

(1988年3月3日受付)