

後腹膜原発 extragonadal germinal tumor を疑った2例

札幌医科大学泌尿器科学教室 (主任: 熊本悦明教授)

宮尾 則臣, 熊本 悦明, 塚本 泰司, 大村 清隆

山崎 清仁, 伊藤 直樹

函館五稜郭病院泌尿器科

藤 田 征 隆

TWO CASES OF SO-CALLED EXTRAGONADAL GERMINAL TUMOR WITH "PROBABLE" RETROPERITONEAL ORIGIN

Noriomi MIYAO, Yoshiaki KUMAMOTO, Taiji TSUKAMOTO,
Kiyotaka OHMURA, Kiyohito YAMAZAKI and Naoki ITOH

From the Department of Urology, Sapporo Medical College

Masataka FUJITA

From the Department of Urology, Hakodate Goryokaku Hospital

In a rare case of germinal tumor, the patient usually presents complaining of an abdominal mass as an initial symptom without an apparent tumor in his testis. Clinical strategy for such patients is based on that for testicular cancer. However, it often fails to produce a satisfactory response. The poor response may contribute to several "poor prognostic feature" found in most of these patients.

(Acta Urol. Jpn. 35: 835-838, 1989)

Key words: Extragonadal germinal tumor

緒 言

Extragonadal germinal tumor は稀な疾患であり, また睾丸の serial section にて腫瘍の sanctuary, あるいはいわゆる "burned out testicular tumor" の像を呈する例もあることから, 特に後腹膜原発のものの存在に疑問を有する意見も多く認める¹⁻⁴⁾.

しかし, 実際には, このような症例を "probable germ cell tumor of extragonadal origin" と定義し治療を行っている場合が多いと思われる.

Extragonadal germinal tumor の治療に関しては一般に睾丸腫瘍に準じ行われるが, その治療効果は進行性睾丸腫瘍と比べ満足すべき成績を得ていない. そこで, われわれの経験した2例の "probable germ cell tumor of extragonadal origin" について報告するとともに extragonadal germinal tumor の治療に関し検討したのであわせて報告する.

症 例

症例1: 24歳 男性

主訴: 上腹部痛, 両側鼠径部腫瘍

現病歴: 1979年10月より上腹部痛が出現, その後両側鼠径部の腫瘍を認めた. 1980年2月より右乳房に硬結を認め同年3月精査のため入院した.

入院時現症: 腹部触診にて左上腹部に表面平滑, 鶏卵大の腫瘍を触知した. また, 右上腹部から回盲部にかけて圧痛著明であり, 右鼠径部に鶏卵大, 弾性硬, 表面平滑な腫瘍を, また左鼠径部には母指頭大の腫瘍を触知した (Fig. 1).

入院時現症: 一般検血に異常を認めず, また血液生化学にては LDH が 1,665 IU/L と上昇している以外正常であった. AFP は 13.2 ng/ml と軽度上昇し, HCG-β は 768 ng/ml と著明に上昇していた.

IVP にて, 左上部尿管は外側へ偏位し, 胸部 X-P にて両肺野に転移性腫瘍を思わせる coin lesion を認めた.

AFP, HCG-β の上昇と, 後腹膜の腫瘍により, germinal tumor を疑い, 鼠径部腫瘍の生検, 両側睾丸の生検を施行した. 鼠径部の組織像は embryonal carcinoma と choriocarcinoma であった. 両側辜

Case 1 O.H. 24 y.o.

C.C.: Epigastralgia

Histology: Embryonal Ca. + Chorio Ca.

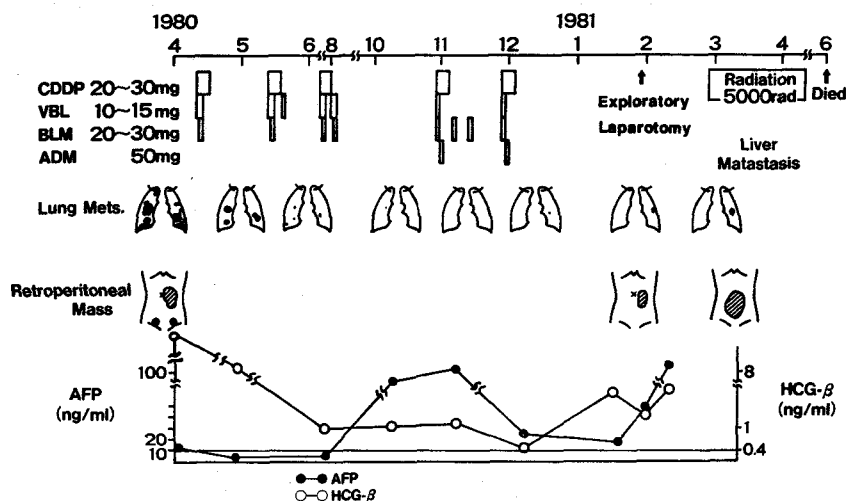


Fig. 1. Clinical profiles and course of case #1.

Case 2 S.Y. 26 y.o.

C.C.: Lt. Flank pain

Histology: Embryonal Ca. + Chorio Ca.

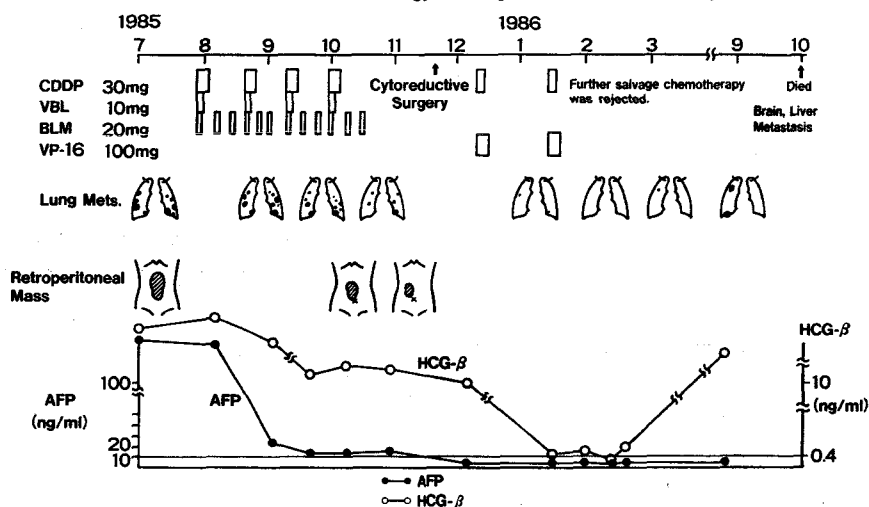


Fig. 2. Clinical profiles and course of case #2.

丸は、肉眼的に正常で腫瘍に触れず、生検の組織像にても腫瘍細胞を認めなかった。生検した部位では“burned out testicular tumor”を思わせる所見を認めなかった。

以上より extragonadal germinal tumor と診断し治療を行った。

治療経過 (Fig. 1): Cis-diamminedichloroplatinum (CDDP), vinblastin (VBL), bleomycin (BLM) による化学療法 (PVB 療法) を3コース、これに adriamycin (ADM) を加えた PVBA 療法

を2コース施行した。4コース終了時、肺転移巣の一時的消失、5コース終了時、後腹膜腫瘍の縮小および AFP, HCG-β の低下を認め、cytoreduction を目的に手術を施行した。しかし腫瘍と大動脈、後腹膜との癒着が強く腫瘍の摘除は不可能であり、生検にとどまった。組織学的には embryonal carcinoma と choriocarcinoma であった。

術後 AFP, HCG-β の上昇、肺転移巣の再発、後腹膜腫瘍の増大をきたし、放射線療法を施行するも肝転移のため、治療開始後14か月を経過し、死亡した。

症例 2: 26歳 男性

主訴: 右側腹部痛

現病歴: 1985年6月より上記症状出現. 同7月, 精査のため入院.

入院時現症: IVP にて左無機能腎, CT では後腹膜に腫瘤を認めた. 胸部 X-P では両肺野に転移性腫瘍を思わせる coin lesion を多数認めた (Fig. 2). AFP は 567 ng/ml, HCG- β は 2,700 ng/ml と著明に上昇していた. 両側睾丸は触診上腫瘤を触れず, extragonadal germinal tumor と診断し, 治療を開始した.

治療経過 (Fig. 2): PVB 療法を4コース施行した. 化学療法終了時, 肺転移巣の減少, 後腹膜腫瘤の縮小を認めた. さらに AFP の正常化および, HCG- β の低下の所見が得られたため後腹膜腫瘤の cytoreductive surgery を施行した. 組織学的には embryonal carcinoma と choriocarcinoma の像を認めた.

術後, CDDP と VP-16 による salvage chemotherapy を2コース施行し, 肺転移巣の一時的消失を認めた. しかし患者がその後の治療を拒否したために経過観察とした. 治療中止後8カ月目頃より脳転移および肝転移が出現し, 治療開始後15カ月で死亡した.

考 察

Extragenadal germinal tumor は稀な疾患である. 特に後腹膜原発と思われるものの中には睾丸に腫瘤を触れない症例においても睾丸の serial section にて腫瘍を認める症例^{1,2)}, あるいは, 硝子化精細胞, ヘモンデリン沈着, ヘモンデリン好染性小体を認めるいわゆる "burned out testicular tumor" の像を示す症例がある³⁾. このことから後腹膜原発と考えら

れる extragonadal germinal tumor の存在そのものを疑問視する意見も認める⁴⁾. しかし, このように触診上睾丸に異常がない症例で, 両側睾丸を摘出し, 原発巣を検索することは臨床上不可能であり, また必要ないとする意見が多い⁵⁻⁷⁾. MD. Anderson Hospital では臨床上腺丸に異常を認めない, 後腹膜原発と考えられる extragonadal germinal tumor を "probable germ-cell tumors of extragonadal origin" と定義しており⁸⁾, われわれの2症例もこの範疇に入るものと考えられる.

このような症例に対する治療成績に関しては, 睾丸腫瘍のそれに比し予後不良の例が多いとの報告が多い (Table 1). Einhorn, Donohue ら⁹⁾により確立された CDDP, VBL, BLM による多剤併用療法が, 進行性睾丸腫瘍に対する治療効果を著明に改善したことと比べ, extragonadal germinal tumor に対する治療成績は現在のところ必ずしも満足し得るものではない. すなわち, 睾丸腫瘍に対しては一般に PVB 療法の効果は54-69%⁹⁻¹¹⁾と良好な結果が報告されているが, 現在までの比較的多数例の extragonadal germinal tumor を検討した報告を比較すると, PVB 療法あるいは PVBA 療法で67.7%の CR を得た Hainsworth ら¹²⁾の良好な報告もあるが, Garnic ら¹³⁾の PVB 療法による33.3%の CR の報告が, また Southwest oncology group¹⁴⁾では18.8%の CR の報告がある. また, Garnic ら¹³⁾の報告では経過観察中再発を認めなかった例は4例27%であり, これらのことから extragonadal germinal tumor に対する PVB 療法の治療効果は, 睾丸腫瘍に対するそれと比べ十分ではないのが現状と思われる.

Extragenadal germinal tumor が CDDP を中心とした導入化学療法に抵抗を示す理由の一つは以下

Table 1. Clinical effect of chemotherapy on extragonadal germinal tumor in literatures

Reference	Treatment	Response	No. of patients (%)
Hainsworth, J. D., et. al.	PVB +/- A	CR	21 (67.7)
		PR	10 (32.3)
Garnic, M. B., et. al.	PVB	CR*	5 (33.3)
		PR	5 (33.3)
Feun, L. G., et. al.	PVB	CR	3 (18.8)
		PR	6 (37.5)

* 4 cases: Pathologically fibrous tissue at surgery but clinically PR.

のごとく考えられる。すなわち、このような症例においては、睾丸腫瘍に比べ初発症状に乏しく、自験例の様に mass としての症状、あるいは、転移の症状をきたして初めて受診する場合が多い。このことにより初診時すでに腫瘍が bulky となっていたり、あるいは実質臓器への転移を来していることが多く、これらのことが導入化学療法に抵抗を示す理由と考えられる。睾丸腫瘍においても Javadpour¹⁵⁾ は PVB 療法などの化学療法に対し十分な反応を示さず、予後不良となる症例に共通する“poor prognostic feature”をいくつか示している。これによれば、広範かつ bulky な転移巣、長径 2 cm 以上の肺の多発性転移、後腹膜リンパ節や肺以外の他臓器転移、あるいは AFP, HCG- β の高値、pure choriocarcinoma などあげている。extragonadal germinal tumor の症例では自験例のように初診時すでにこれら“poor prognostic feature”のいくつかを有することが多く、このことが導入化学療法に抵抗を示す理由となり、したがってこれらを予後不良としているものと考えられる。

今後、進行性睾丸腫瘍と同様 extragonadal germinal tumor においても初回導入療法により有効な regimen の確立、さらに salvage chemotherapy, salvage surgery のより有効な活用がこれら症例の治療効果を高めるに必要であると考えられた。

文 献

- 1) 井口生典, 金子茂男, 郡 健二郎, 南 光二, 門脇照雄, 秋山隆弘, 八竹 直, 栗田 孝: 潜在性睾丸腫瘍の一例。日泌尿会誌 69: 117-123, 1978
- 2) Asif S and Uehling DT: Microscopic tumor foci in testes. J Urol 99: 776-779, 1968
- 3) 島田憲次, 岡本新司, 島 博基, 生駒文彦, 植松邦夫, 小川隆敏: 睾丸腫瘍(胎児癌)における原発巣自然退縮と考えられる1例。泌尿紀要 27: 537-541, 1981
- 4) Wgenke JD, Chuprevic TW and Nilson TEG: Retroperitoneal seminoma. J Urol 117: 262-263, 1977
- 5) Buskirk JS, Evance RG, Farrow GM and Earle JD: Primary retroperitoneal seminoma. Cancer 49: 1934-1936, 1982
- 6) Medini E, Levitt SH, Jones JK and Rao

Y: The management of extratesticular seminoma without gonadal involvement. Cancer 44: 2032-2038, 1979

- 7) 大西周平, 西本和彦, 上田陽彦, 野田春夫, 岡田茂樹, 松瀬幸太郎, 高崎 登, 金田州弘: 原発性性腺外精細胞腫瘍の1例。日泌尿会誌 79: 1655-1669, 1984
- 8) Longothelis CJ: Extragonadal germ cell tumor. In: Principles and management of testicular cancer. Edited by Javadpour N. pp 335-350, Thieme Inc., New York, 1986
- 9) Einhorn LH and Donohue JP: Cis-diammine-dichloroplatinum, vinblastin, bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. Ann Intern Med 87: 293-298, 1977
- 10) Samson MK, Fisher R, Stephens, RL, Rivkin S, Opiari M, Maloney T and Grope CW: Vinblastine, bleomycin and cis-diamminedichloroplatinum in disseminated testicular cancer: response to treatment and prognostic correlation, a southwest oncology group study. Eur J Cancer 16: 1359-1366, 1980
- 11) 古武敏彦, 三木恒治: 睾丸腫瘍に対する化学療法後の salvage surgery. 癌と化療 14: PART II, 1671-1679, 1987
- 12) Hainsworth JD, Einhorn LH, Williams SD, Stewart M and Greco FA: Advanced extragonadal germ-cell tumors: successful treatment with combination chemotherapy. Ann Int Med 97: 7-11, 1982
- 13) Garnic MB, Canellos GP and Richie JP: Treatment and surgical staging of testicular and primary extragonadal germ cell cancer. JAMA 250: 1733-1741, 1983
- 14) Feun LG, Samson MK and Stephens RL: Vinblastin (VLB), bleomycin (BLEO), cis-diamminedichloroplatinum (DDP) in disseminated extragonadal germ cell tumors: a southwest oncology group study. Cancer 45: 2543-2549, 1980
- 15) Javadpour N: Management of bulky disseminated nonseminomatous testicular cancer with poor prognostic features. In: Principle and management of testicular cancer. Edited by Javadpour N. pp295-304, Thieme Inc., New York, 1986

(1988年5月9日受付)