

性腺外胚細胞腫瘍との鑑別が問題となった Burned-out tumor と Carcinoma-in-situ を認めた精巣腫瘍の1例

福島県立医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 山口 脩助教授*)

加宅田和彦, 山口 脩, 入澤 千晴, 村木 修

BURNED-OUT TUMOR AND CARCINOMA-IN-SITU OF THE TESTIS MIMICKING AN EXTRAGONADAL GERM CELL TUMOR: A CASE REPORT

Kazuhiko KAYADA, Osamu YAMAGUCHI

Chiharu IRISAWA and Osamu MURAKI

From the Department of Urology, Fukushima Medical College

Multiple tumors of mediastinum, retroperitoneum and lung were detected in a 40-year-old man presented with lumbago and lower abdominal pain. As biopsy specimen taken from the cervical lymph node suggested germ-cell tumor and his testes were normally palpable, the initial diagnosis was an extragonadal germ-cell tumor. However, since ultrasonography of his left testis showed a small high echoic lesion (5 mm) assumed to be a burned-out tumor, orchiectomy was performed. Histological findings confirmed scar tissue as burned-out tumor and also revealed some malignant cells lining the seminiferous tubules that were thought to be the carcinoma-in-situ of the testis.

After chemotherapy of etoposide and cisplatin he achieved a partial response which has been maintained for 7 months.

Examinations for burned-out tumor or carcinoma-in-situ of the testis should be made for the patients with an extragonadal germ cell tumor who have normally palpable testes.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 613-616, 1996)

Key words : Testicular cancer, Carcinoma-in-situ, Burned-out tumor, Extragonadal germ cell tumor

緒 言

縦隔や後腹膜に病変を持つ胚細胞腫瘍の男性患者において、精巣が触診上正常な場合、性腺外胚細胞腫瘍と診断され治療されることが多いと思われる。しかし理学的に正常な精巣でも超音波検査を行うと小病変が指摘され、burned-out tumor と診断されることがあると知られている。また近年、精巣腫瘍の病態において精巣 carcinoma in situ (以下 CIS) の存在が認識されつつあり、性腺外胚細胞腫瘍の診断や胚細胞腫瘍の治療方針に与える影響が議論されている¹⁾

今回我々は、肺、前縦隔と後腹膜腔に胚細胞腫瘍病変を持つ患者の精巣に、burned out tumor と精巣 CIS 病変を同時に認めたので、文献的考察と合わせ報告する。

症 例

患者 : 40歳, 男性

主訴 : 腰痛, 下腹部痛

既往歴 : 特記事項なし

現病歴 : 1994年7月24日、腰痛、下腹部痛が突然出現し、福島県医科大学救急センターを受診し外科入院となった。胸 腹部 CT では前縦隔の腫瘍、後腹膜リンパ節腫脹、多発性肺腫瘍を認め、頸部には 35×46 mm のリンパ節腫脹を認めた。激しい腹痛を伴い、腹膜炎の合併を疑われたため、緊急手術となった。開腹所見では腹壁や虫垂、腸管など腹腔内臓器には肉眼的異常を認めなかった。その後、悪性リンパ腫、頭頸部腫瘍が想定され、頸部リンパ節を生検したところ、分化度の低い上皮性腫瘍がえられ、胚細胞腫瘍の可能性も指摘された。10月7日当科を紹介され、転科となった。

現症 : 身長 163 cm, 体重 63 kg. 血圧 120/64 mmHg, 心拍90. 右頸部に母指頭大の硬結を触知した。上肢、顔面に浮腫が出現し胸水も伴い、上大静脈症候群による症状と診断された。精巣は触診上左右とも腫脹なく弾性軟で、理学的に異常認めなかった。激しい腰痛・下腹部痛が外科入院中から引き続き増悪しており、転科時には経口塩酸モルヒネ 120 mg/日の服用を要していた。

血液検査異常所見 (転科時) : 末梢血は WBC $9.1 \times 10^3/\text{mm}^3$, RBC $3.73 \times 10^6/\text{mm}^3$, Plt $55.7 \times$

* 現 : 山口 脩教授



A



B

Fig. 1. A: CT scan of the chest revealed a mediastinal tumor adjacent to the trachea and the superior vena cava (arrow). B: CT scan of the chest revealed a tumor thrombus in the superior vena cava (arrow).

$10^4/\text{mm}^3$ 血液生化学は LDH 1,601 IU/L, ALP 1,908 IU/L, BUN 48 mg/dl, Creatinine 5.3 mg/dl と腎不全状態だった。血液ガスは PaCO₂ 37.2 mmHg, PaO₂ 57.7 mmHg, 酸素飽和度89.1%と肺循環障害による呼吸不全の所見で、全身状態はさきめて不良だった。腫瘍マーカーは AFP 9.3 ng/ml と正常, β HCG 0.7 ng/ml と軽度高値だった。

画像診断：胸部X線写真では多量の心嚢液貯留による心肥大があり、胸水を伴っていた。胸部CTでは前縦隔の腫瘍とともに心嚢液、胸水を認め (Fig. 1A), 肺野には多発性の転移病変を認めた。さらに上大静脈内腔を占拠する腫瘍病変を認め (Fig. 1B), 血管造影でも壁に浸潤する腫瘍塊が確認され、上大静脈症候群を合併していた。後腹膜CTでは腎門部中心に腫瘍病変を認め、左腎は腫脹していた (Fig. 2)。精巣の超音波検査を対側精巣を window にして行った。左精巣内部下極付近に約 5 mm の高エコー領域が存在し (Fig. 3), burned-out tumor と診断, 10月18日左高位精巣摘除術を行った。

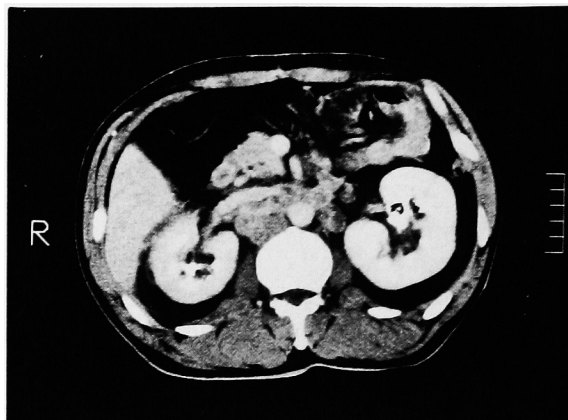


Fig. 2. CT scan of the abdomen revealed a para-aortic tumor.

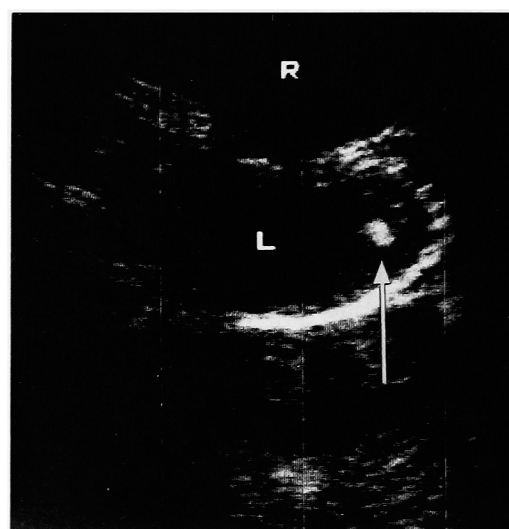


Fig. 3. Ultrasonography of the left testis revealed a tiny high echoic lesion 5 mm in size (arrow).

精巣病理所見：摘出精巣断面では、下極近くに白色の線維性組織が認められた (Fig. 4)。組織学的には、線維性組織から成る瘢痕組織であり、burned-out tumor と確認された。その周囲の精細管上皮に、核小体が明瞭で N/C 比の大きな異型細胞が存在し (Fig. 5), 精巣 CIS の所見と考えられた。

治療経過：臨床所見と頸部リンパ節組織所見を総合し、左精巣 CIS と burned-out tumor からの多発性転移性胚細胞腫瘍と診断し、抗癌化学療法を行うこととした。しかし多量の心嚢液貯留と上大静脈症候群と腎不全の合併があり、シスプラチンを投与する際の薬剤のクリアランスや、輸液による循環器系への負担が懸念された。そのため11月11日より5日間、エトポシド 100 mg 単剤の投与を行った。血清 LDH は直ちに低下し、上肢・顔面の浮腫は軽快し、腎機能の改善がえられた。その後に PVB 療法2コース, BEP 療法3コースを施行し、血清 LDH は正常化した。腰背部痛も消失し、治療開始前要した塩酸モルヒネ製剤 120

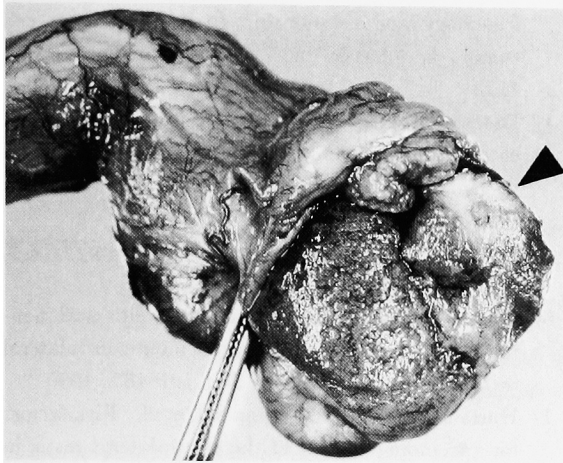


Fig. 4. Gross appearance of the section of the left testis revealed a regional scar tissue corresponding to the ultrasonographic high echoic lesion.

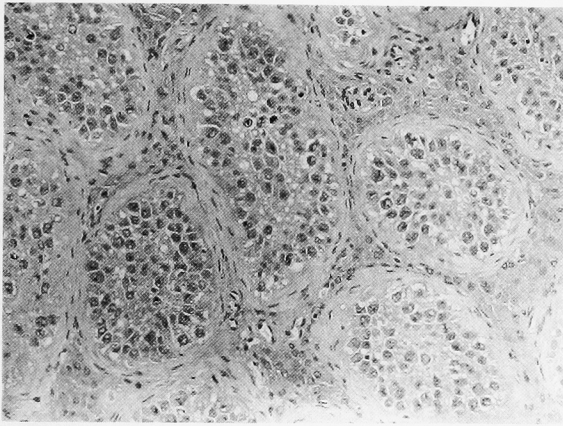


Fig. 5. Microscopic findings indicated atypical intratubular germ cells that are larger than normal spermatogonia. A single central nucleus contains coarse chromatin and prominent nucleoli. The cytoplasm is abundant and clear (H.E. stain, $\times 200$).

mg/日も中止できた。化学療法後心嚢液は減少し、縦隔腫瘍、肺腫瘍、後腹膜腫瘍はいずれも著明に縮小し、partial response (PR) と判定された。上大静脈壁腫瘍も著明に縮小し、いずれの残存腫瘍も保存的に経過を見ていくこととし、1995年6月退院となった。7カ月経過した現在まで再発を認めていない。

考 察

後腹膜腔や縦隔に胚細胞腫瘍が存在し、理学的に精巣の腫脹を認めない症例は、必ずしも泌尿器科的精査が行われず、性腺外胚細胞腫瘍と診断されることが多いと思われる²⁾。しかしその精巣内には微小な burned-out tumor や、CIS が存在することがあり、それらを系統的に検討した報告はほとんどない。Burned-out tumor は、精巣超音波検査により高エコー領域として描出されることが知られている。本

症例でも触診では精巣は正常だったが、超音波検査により精巣内の一部に局限する高エコー領域を描出することができ、burned-out tumor が強く疑われた。高位精巣摘除術を行うと、超音波所見の部位に一致して線維瘢痕組織が見られ、組織学的にも burned-out tumor と診断された。それとともに、周囲の精細管上皮に明らかな異型細胞が多数認められ、精巣 CIS に相当する病変であることが、病理医より指摘された。本邦において精巣 burned-out tumor と、精巣 CIS の合併を組織学的に確認した報告はなく、本例が第1例と思われる。

精細管上皮細胞に異型細胞が存在することは以前から指摘されているが、精巣腫瘍に進展する危険性や臨床的特徴の解明は不十分であった。Skakkeback らは精細管に局限する異型細胞は、その50%が5年以内で浸潤性胚細胞腫瘍に進展することを報告している³⁾。また精巣腫瘍の患者の健側精巣の生検を行うと、約5%に CIS の合併が認められている^{4,5)}。多彩な組織型をとる精巣腫瘍も CIS は共通の異型細胞を呈し、胚細胞腫瘍の前駆細胞として考えられている。臨床的には精巣 CIS は PVB 療法などの化学療法を施行した後も同様に存在し、抗癌剤の感受性が低いとされている^{1,3)}。また異時性両側性精巣腫瘍の発生にも CIS が関与する可能性があり、精巣腫瘍の摘除後8年で残存精巣にセミノーマが発生し、同時に精巣 CIS も伴っていたことを見ている報告がある⁶⁾。すなわち精巣摘除が行われないまま治療されている性腺外胚細胞腫瘍や、精巣腫瘍の対側精巣に合併した CIS が、化学療法後の経過における再発に影響をおよぼす可能性が示唆されており^{7,8)}、その臨床的意義が次第に明らかにされつつある。

Daugaard らは性腺外胚細胞腫瘍の患者の精巣に存在する精巣 CIS の頻度や臨床経過を多数の症例で研究報告しており、性腺外胚細胞腫瘍と考えられた49症例の精巣生検の結果では、42%に CIS の合併を認めている⁹⁾。木村らは性腺外胚細胞腫瘍(前立腺)の治療後3年の経過で精巣に embryonal cell carcinoma が発生したことを報告しているが、初回の治療時に精巣の組織病変の検索の必要があったことを述べている¹⁰⁾。このように性腺外胚細胞腫瘍の診断のためには、精巣生検が必要と考える報告が増えつつある^{6,7,11)}。本邦においても性腺外胚細胞腫瘍の臨床の場において、精巣病変の存在に着目し、検討する必要があると考えられる。

精巣 CIS の治療については精巣摘除が勧められているが、片側摘除後の残存精巣病変や、両側精巣病変の場合には性機能温存を目的に18~20 Gy の低線量放射線療法による試みもなされている^{4,8,12)}。

精巣腫瘍や性腺外胚細胞腫瘍では、腫瘍病変部以外

の精巣 CIS の存在を検討することにより、治療後の予後の判定や長期成績を改善することに寄与するものと考えられ、放射線療法など CIS に特異的な治療の確立は今後の課題になると思われる。

なお精細管上皮の異型細胞は当初男性不妊症患者の精巣組織に多く見いだされ、1984年の精巣腫瘍取り扱い規約では精細管内悪性胚細胞 intratubular malignant germ cell と記載されている。しかし Holstein⁵⁾ や Daugaard⁹⁾ はじめ最近の多くの報告では精巣 CIS と記述され、浸潤性腫瘍に進展する初期病変としての意義を明らかにしているの、本論文では精巣 CIS と記載した。

結 語

性腺外胚細胞腫瘍と考えられた症例の精巣の超音波所見で、高エコー領域として描出される burned-out tumor を認めた。また摘出精巣の周囲精細管上皮に異型性を認め、諸家の報告する精巣 CIS 病変であると診断された。欧米では精巣 CIS の頻度や経過、予後を検討している報告があり、本症例を対照し考察した。性腺外胚細胞腫瘍の診断、治療のうえで精巣 CIS の存在を認識することが重要と思われた。

本論文の要旨は第213回日本泌尿器科学会東北地方会において報告した。

文 献

- 1) Reinberg Y, Manivel JC and Fraley EE: Carcinoma in situ of the testis. J Urol **142**: 243-247, 1989
- 2) 小松原秀一, 坂田安之輔, 渡辺 学, ほか: 辜丸に腫瘍を触れない胚細胞腫瘍症例の検討. 日泌尿会誌 **78**: 860-868, 1987
- 3) Skakkebaek NE: Carcinoma in situ of the testis: frequency and relationship to invasive germ cell tumors in infertile men. Histopathology **2**: 157, 1978
- 4) Dieckmann KP and Loy V: Management of contralateral testicular intraepithelial neoplasia in patients with testicular germ-cell tumor. World J Urol **12**: 131-135, 1994
- 5) Holstein A: Carcinoma-in-situ of the testis. 日泌尿会誌 **86**: 350, 1995
- 6) Gleich P: Testicular carcinoma in situ and non-palpable seminoma eight years after contralateral teratocarcinoma. Urology **36**: 181-182, 1990
- 7) Harland SJ, Cook PA, Fossa SD, et al.: Risk factors for carcinoma in situ of the contralateral testis in patients with testicular cancer. An interim report. Eur Urol **23**: 115-118, 1993
- 8) Mumperow E, Lauke H, Holstein AF, et al.: Further practical experiences in the recognition and management of carcinoma in situ of the testis. Urol Int **48**: 162-166, 1992
- 9) Daugaard G, Rorth M, von der Maase H, et al.: Management of extragonadal germ-cell tumors and the significance of bilateral testicular biopsies. Ann Oncol **3**: 283-289, 1992
- 10) 木村文宏, 渡邊紳一郎, 清水俊次, ほか: 左精巣 embryonal cell carcinoma が異時性に発生した前立腺 seminoma の1例. 日泌尿会誌 **86**: 1497-1500, 1995
- 11) Giwercman A, von der Maase H and Skakkebaek NE: Epidemiological and clinical aspects of carcinoma in situ of the testis. Eur Urol **23**: 104-110, 1993
- 12) Dieckmann KP, Besserer A and Loy V: Low-dose radiation therapy for testicular intraepithelial neoplasia. J Cancer Res Clin Oncol **119**: 355-359, 1993

(Received on January 24, 1996)
(Accepted on May 7, 1996)