

集学的治療を行った後腹膜性腺外胚細胞腫瘍の1例

三重大学医学部泌尿器科教室 (主任: 川村寿一教授)

加藤 貴裕, 堀 夏樹*, 杉村 芳樹

田島 和洋, 栃木 宏水, 川村 寿一

A CASE REPORT OF EXTRAGONADAL GERM CELL TUMOR
WITH RETROPERITONEAL ORIGINTakahiro Kato, Natuki Hori, Yoshiki Sugimura,
Kazuhiro Tajima, Hiromi Tochigi and Juichi Kawamura

From the Department of Urology, Mie University School of Medicine

A case of extragonadal germ cell tumor is reported. A 41-year-old man, an elementary school teacher, was referred to our department with left abdominal pain and gynecomastia on September, 1985. Laboratory examinations revealed markedly high levels of LDH, AFP and HCG- β . IVP and abdominal CT disclosed dislocation of the left kidney and the large left retroperitoneal mass. The mass was supplied by the left lumbar arteries on the aortogram.

Chest X-ray film showed multiple coin lesions in the bilateral lung fields. By percutaneous needle biopsy, the histological finding of the tumor showed choriocarcinoma. No abnormal findings were found in either testicle by the physical and ultrasonic examinations. This case was diagnosed as extragonadal choriocarcinoma with lung metastasis. After 3 courses of chemotherapy (PVB regimen), resection of the retroperitoneal residual mass and lymphadenectomy were performed. Postoperatively, the chemotherapy, CISCA II VB IV regimen, was repeated. The patient was discharged after 7 months hospitalization.

Now, 35 months after operation, tumor markers, chest X-ray and abdominal CT showed no evidence of recurrence of the tumor.

(Acta Urol. Jpn. 36: 807-811, 1990)

Key words: Extragenadal germ cell tumor, Choriocarcinoma, Retroperitoneal tumor

緒 言

後腹膜原発の性腺外胚細胞腫瘍は、胚細胞腫瘍全体の5~8%を占め、比較的稀であり、予後も不良である。われわれは多発性肺転移巣を有する原発性後腹膜絨毛癌と思われる1例に対し cisplatin (CDDP) を中心とする多剤併用療法と原発巣摘出術を行い、部分寛解をもたらすことができた。さらに、外来での経過観察中に肺転移巣は消失し、術後2年11カ月の現在、完全寛解と考えられた。若干の文献的考察を加え、その経過を報告したい。

症 例

患者: 41歳, 男性, 小学校教員

主訴: 左腹部痛, 女性化乳房

既往歴, 家族歴: 特記すべき事項なし

現病歴: 1986年7月, 感冒様症状および左腹部痛にて, 近医を受診。腹部腫瘍および血中 LDH 高値を指摘され, 当院内科入院となる。なお, 患者は数カ月来の女性化乳房に気付いていた。胸部X線上多発性円形陰影を認め, 腹部 CT による左腎部腫瘍と診断され, 同9月当科に転科した。

入院時現症: 身長 165 cm, 体重 55 kg, 栄養やや不良であるが貧血, 黄疸を認めない。頭部, 頸部に異常なく, 腫大リンパ節も触知しない。胸部に異常なく, 腫大リンパ節も触知しない。胸部には直径約 5 cm の, 圧痛を伴う女性化乳房を認めるほかは, 打聴診上異常所見を認めない。腹部では左季肋下より臍左下方にかけ圧痛を伴う弾性硬, 辺縁不整の腫瘤を触れた。両側精巣は陰嚢内に存在し, 3 cm × 4 cm × 2 cm (約

*現: 日本医科大学泌尿器科教室

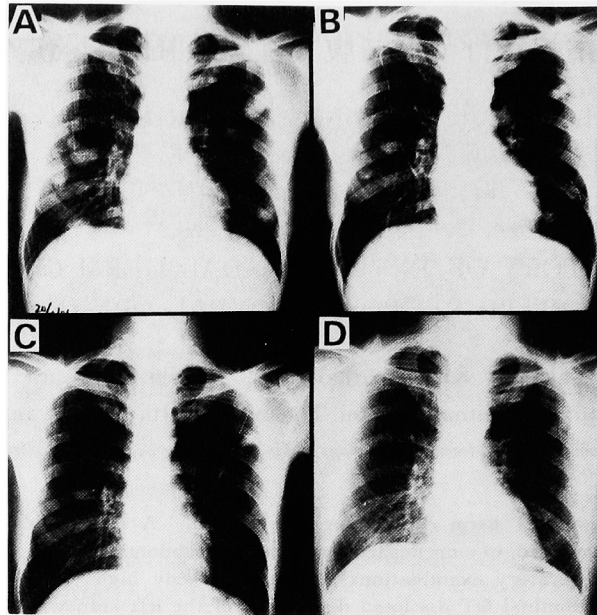


Fig. 1. Chest X-ray films before and after treatment. A; Multiple metastatic lesions in the bilateral lung fields. B; Size and number of metastatic lesions decreased after PVB regimen chemotherapy. C; A few metastatic lesions exist after CISCA II-VB IV regimen chemotherapy. D; No evidence of metastatic lesions 31 months after operation.

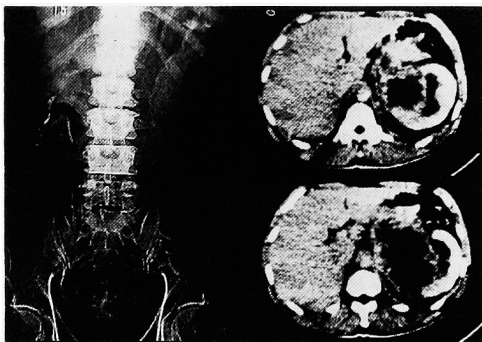


Fig. 2. Left; DTP show dislocation of the left kidney to the upper direction, and delayed pyelography. Right; CT scans show dislocation of the left kidney to the upper and lateral direction, and the large left retroperitoneal mass.

15 ml) で正常大、表面平滑で腫瘤を触れなかった。

入院時検査所見：血算、尿所見に異常を認めず、血液生化学検査では、LDH 1,509 IU/L と高値を認め（正常：200～360 IU/L）、腫瘍マーカーは AFP 2,700 ng/ml（正常：20 ng/ml 以下）、HCG- β 10,700 ng/ml（正常：0.5 ng/ml 以下）と高値を認めた。

レントゲン検査所見・胸部X線撮影では両肺野に小

鶏卵大までの多発性円形陰影を認め、悪性腫瘍の肺転移を疑わせた（Fig. 1）。DTP では右腎は正常だが、左腎は左上方に圧排されており、排泄の遅延と腎盂腎杯像の軽度の拡張が認められた。腹部 CT スキャンでは、左腎を左上方に圧排する形で小児頭大の壊死を伴う腫瘍が左後腹膜腔に認められ、腸管、脾を圧排し一部正中にまで達していた。なお肝、右腎には著変を認めなかった（Fig. 2）。腹部大動脈造影では、左腎は上方に圧排され、三日月状に変形しており、その下方に腰動脈の偏位、延長、末梢濃染像（pooling）を認め、後腹膜腫瘍の存在が強く示唆された（Fig. 3）。

経皮的針生検を施行したところ、病理組織所見では、淡明な細胞質を持つ cytotrophoblast と濃染性の核を持つ多核の syncytiotrophoblast が混在している像が見られた（Fig. 4）。陰嚢内精巣が触診および超音波断層検査にて異常が認められないことから、原発性後腹膜絨毛上皮癌および同肺転移と診断した。精巣生検、精巣切除術に関しては患者の同意が得られなかった。

経過：入院中の全経過を Fig. 5 にまとめた。化学療法として Einhorn の PVB レジメの変法として、CDDP 30 mg/body/day $\times$ 5、ペブレオマイシン（PEP）15 mg/body/day $\times$ 3、ビンブラスチン（VLB）

10 mg/body/day $\times$ 2 による治療を開始した。3 クール終了時腫瘍マーカーは HCG- β が 19 ng/ml と軽度高値を示す以外正常化した。胸部X線写真上, 肺転移巣の減少を認めた。腹部 CT 上, 主腫瘍は広範な中心性壊死を認めたが縮小傾向は見られず, 腫瘍の残存も疑われたため, 1987年1月13日, 全身麻酔下後

腹膜腫瘍摘出術および後腹膜リンパ節郭清術を施行した。

腫瘍は上方では腎との境界が不明瞭であり, 下方は左総腸骨動脈に沿って分岐部まで存在し, これを腎とともに一塊として摘出した。病理組織学的検査では, ごく一部に絨毛上皮癌の残存と考えられる大型細胞を認めたが, 殆んどが壊死および繊維化組織であった。

手術14日後, HCG- β はさらに低下したが 2.9 ng/ml と正常化せず, また肺野の円形陰影も術前と比べて変化が見られなかったため, Logothetis らの CISCA II/VB IV レジメに従って, サイクロフォスファミド 500 mg/body/day $\times$ 2, プレオマイシン 15 mg/body/day $\times$ 5, VLB 3 mg/body/day $\times$ 5, CDDP 125 mg/body/day $\times$ 3, ADM 40mg/body/day $\times$ 2 の多剤併用療法を1クール施行した。これにより残存肺転移巣の縮小が得られ, 原発巣の手術所見から

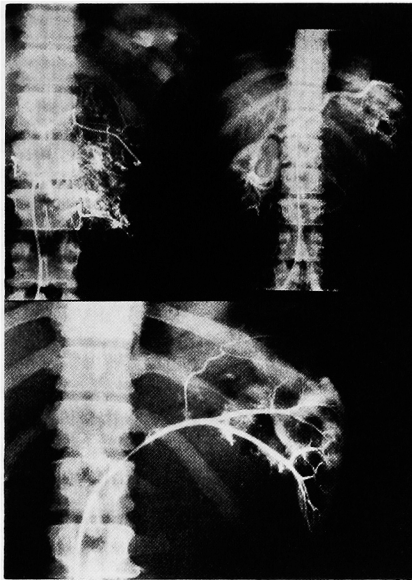


Fig. 3. Upper left: Angiography of left lumbar arteries reveals that the mass is supplied by the left lumbar arteries. Upper right and Lower half; Aortography and left renal angiography reveal that left kidney is distended to the upper and lateral direction.

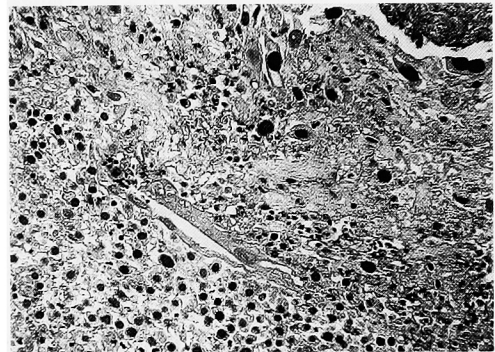


Fig. 4. Photomicrograph of the retroperitoneal mass reveals the finding of choriocarcinoma (H & E, reduced from $\times 400$).

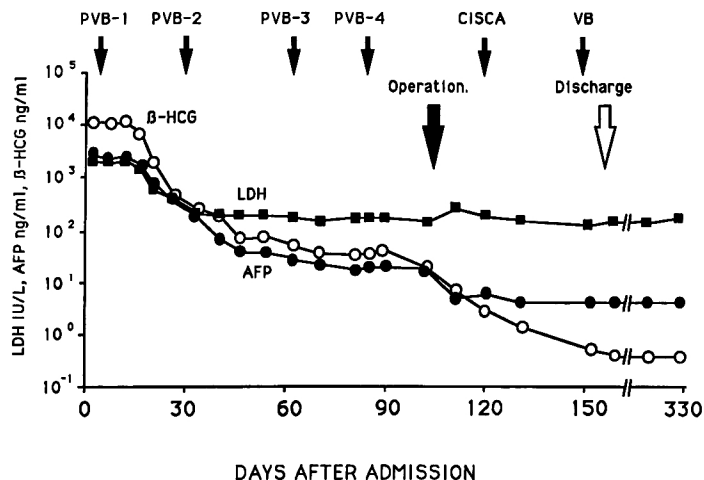


Fig. 5. Clinical course during hospitalization

繊維化の可能性が高く、また腫瘍マーカーが総て正常化したため、この時点で部分寛解と考え、治療開始約7カ月で退院した。退院後外来における2年8カ月の経過観察中、腫瘍マーカーは引き続き正常値を維持し、肺転移は漸次縮小し、そして完全に消失した。Fig. 1にこれら胸部X線所見の経時的変化を掲げる。現在、全身状態良好であり、社会復帰している。

考 察

近年、精巣腫瘍の予後は CDDP の導入により、飛躍的に向上し、泌尿器科領域の悪性腫瘍の中でも、完全治癒を期待しうるもののひとつになりつつある。しかし、性腺外胚細胞腫瘍に関しては、その予後が性腺原発のものに比較して一般的に不良である。

まず、本症例が、後腹膜原発の絨毛癌であるかどうかは、その判断が、触診および超音波断層検査によるものであるため、問題のあるところである。Daugaard ら¹⁾は、後腹膜原発と思われた胚細胞腫瘍15例中8例(53%)で精巣に、臨床上正常であるにも関わらず carcinoma-in-situ が認められたと報告している。同様に性腺外原発と思われた胚細胞腫瘍が、精巣原発であったという報告は散見される^{2,3)}。一方、Fuchs ら⁴⁾は、停留精巣の既往がなく、触診、超音波検査にて異常がないときには精巣切除は必要ないと述べながらも、絨毛癌においては精巣原発の壊死、瘢痕萎縮傾向が強いため連続切辺による検索が必要だとしている。しかし、宮尾ら⁵⁾が述べているように触診上精巣に異常がない症例で両側精巣を摘除し、原発巣を検索することは臨床上不可能である場合が多い。自験例についても、触診および超音波検査上異常なく、患者の同意が得られなかったため、治療開始が遅れるのを恐れ、精巣に関し外科的検索を行わなかった。そのため、診断上不完全であることは否定できないが、MD. Anderson Hospital の“probable germ cell tumors of extragonadal origin”の範疇⁶⁾で後腹膜原発と見なしでも良いのではないと思われる。

つぎに、性腺外原発胚細胞腫瘍の予後が精巣腫瘍に比べ悪いことに関して Burt ら⁷⁾は、性腺外胚細胞腫瘍に対する化学療法の反応はその36.4%にみられ、この値は精巣腫瘍の肺転移を有するもの55.0%、後腹膜リンパ節転移を有するもの53.8%の反応と比べて低いと報告している。これに対し、Hainsworth ら⁸⁾は性腺外胚細胞腫瘍の5年生存率64%と報告し、精巣腫瘍の同様の stage のものと比べその予後に大差がないことから精巣腫瘍に準ずる化学療法(PVB)が効果的であるとしている。しかし、その報告の中でも、

絨毛癌に限っては complete response は29%であり、他の組織型と比べて悪く、それゆえ予後も不良であると報告している。Moss ら⁹⁾の集計では、1961年以降英文にて発表された後腹膜原発絨毛癌は26例であり、その内4例(15.4%)が報告時生存例であった。本邦においても岩崎ら¹⁰⁾の統計によれば、1953年以後報告された本邦における後腹膜原発絨毛癌は13例であり、その内12例中10例(83.3%)が死亡例である。その後の報告に関してもわれわれの調べた範囲では、7例あり治療経過の明らかな5例中3例が死亡例であった^{5,11-15)}。以上のように性腺外原発胚細胞腫瘍、とりわけ絨毛癌の組織型をもつものの予後は非常に不良といえる。

性腺外胚細胞腫瘍に対する治療は様々な治療が行われているが、いずれも進行性精巣腫瘍に準じ、化学療法を中心として手術療法を加えた治療法である。それらのうち症例数の多いものを見ると、PVB 療法を中心とするものが多いが^{1,7,8,16-18)}、Bosl ら¹⁹⁾の VAB-6, Logothetis ら^{20,21)}の CISCA II/VB IV など色々な化学療法がなされており、最近では McLeod ら²²⁾や Moss ら⁹⁾のように VP-16 を加えた多剤併用療法も報告されている。これらのいずれがより優れた治療法であるのかは治療成績に卓越したものがないこと、母集団が少なすぎるなどから判断はできない。本症例において治療として、術前に施行した PVB 療法(変法)と、原発巣および後腹膜リンパ節郭清術後施行した CISCA II/VB IV 療法を比較しても、Logothetis ら²¹⁾は、PVB 療法より寛解率が高く重篤な副作用も少ないため、stage の高い精巣腫瘍や性腺外胚細胞腫瘍に関しては優れていると報告しているが、5年生存率で比べると、性腺外胚細胞腫瘍については56%であり、前述の PVB 療法の64%⁸⁾と比べ高いとはいえない。Hainsworth ら⁸⁾は、他施設で行われた性腺外胚細胞腫瘍に対する PVB 療法の予後の悪さについて、原法と比べて、薬剤投与量の少ないこと、投与間隔の違いにその原因があると述べている。本症例において化学療法を変更したのは術後も腫瘍マーカーが正常化せず、さらに効果的な化学療法を検討した結果ではあるが、現時点から考えると、いずれの化学療法も有効であったことに加え手術療法を適切な時期に施行し、en block に腫瘍を切除しえたため救命しえたと考えられる。

性腺外胚細胞腫瘍、とりわけ絨毛癌に関しては症例が非常に少なく、また予後が悪い。今後さらに化学療法を中心とした治療体系の研究が必要だと思われる。

文 献

- 1) Daugaard G, Maase H, Olsen J, Rørth M and Skakkebaek NE: Carcinoma-in-situ testis in patients with assumed extragonadal germ-cell tumors. *Lancet* 2: 528-530, 1987
- 2) Bohle A, Studer UE, Sonntag RW and Scheidegger JR: Primary or secondary extragonadal germ cell tumors? *J Urol* 135: 939-943, 1986
- 3) Saltzman B, Pitts WR and Vaughan Jr ED: Extragonadal germ cell tumors without apparent testicular involvement. *Urology* 27: 504-506, 1986
- 4) Fuchs E, Hatch T and Seifert A: Extragonadal germ cell tumor, the preoperative urological evaluation. *J Urol* 137: 993-995, 1987
- 5) 宮尾則臣, 熊本悦明, 塚本奏司, 大村清隆, 山崎清仁, 伊藤直樹, 藤田 征隆: 後腹膜原発 extragonadal germinal tumor を疑った2例. *泌尿紀要* 35: 835-838, 1989
- 6) Logothetis CJ: Extragonadal germ cell tumor. In: Principles and management of testicular cancer. Edited by Javadpour N. pp. 335-350, Thieme Inc, New York, 1986
- 7) Burt ME and Javadpour N: Germ-cell tumors in patients with apparently normal testis. *Cancer* 47: 1911-1915, 1981
- 8) Hainsworth JD, Einhorn LH, Williams SD, Stewart M and Greco FA: Advanced extragonadal germ-cell tumor. *Ann Intern Med* 87: 7-11, 1982
- 9) Moss J, Slayton R and Economou G: Primary retroperitoneal pure choriocarcinoma. *Cancer* 62: 1953-1954, 1988
- 10) 岩崎雅志, 風間泰蔵, 中田 英浩, 片山 喬: VAB-6 療法が著効を呈した extragonadal germcell tumor の1例. *泌尿紀要* 34: 883-888, 1988
- 11) 安元章浩, 國富公人, 竹中生昌, 森川智子: 後腹膜を原発とした Embryonal carcinoma と Choriocarcinoma の混在した生殖細胞腫瘍の1例. *西日泌尿* 51: 115-119, 1989
- 12) 上妻達也: 多発性肺転移を伴う後腹膜絨毛癌の1例. *海医* 25: 51-58, 1988
- 13) 安藤 保, 大谷直史, 松田美彦, 矢野 真, 稲垣敬三, 田島 洋: 後腹膜原発と思われる男性絨毛癌の1例. *日胸疾会誌* 26: 313, 1988
- 14) 井上和明, 片倉重弘, 与芝 真, 菅田文夫: 肝及び肺への広範囲な転移を契機に発見された後腹膜原発絨毛癌の1男性例. *日消病会誌* 84: 978, 1987
- 15) 泉 二佳麗, 金子みつ子, 那須道世, 岡安 勲, 石川てる代, 中野彦彦, 杉原掴扶: 後腹膜原発の悪性絨毛癌の1例. *日臨細胞会誌* 27: 801, 1988
- 16) Daugaard G, Rørth M and Hansen HH: Therapy of extragonadal germ cell tumor. *Eur J Cancer Clin Oncol* 19: 895-899, 1983
- 17) Gbrnick MB, Canellos GP and Richie JP: Treatment and surgical staging of testicular and primary extragonadal germ cell cancer. *JAMA* 250: 173-1741, 1983
- 18) Feun LG, Samson MK and Stephens RL: Vinblastine (VBL), bleomycin (BLEO), cisdiaminedichloroplatinum (CDDP) in disseminated extragonadal germ cell tumors. *Cancer* 45: 2543-2549, 1980
- 19) Bosl GJ, Gluckman R and Geller N: VAB-6, an effective chemotherapy regimen for patients with germ cell tumors. *J Clin Oncol* 4: 1493-1498, 1986
- 20) Logothetis CJ, Samuels ML, Selig DE, Dexeus FH, Johnson DE, Swanson DA and Eschenbach CV: Chemotherapy of extragonadal germ cell tumors. *J Clin Oncol* 3: 316-325, 1985
- 21) Logothetis CJ, Soamuels ML, Selig DE, Ogden S, Dexeus F, Swanson D, Johnson D and Eschenbach AV: Cyclic chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin and cisplatin plus vinblastine and bleomycin in advanced germ cell tumors. *Am J Med* 81: 219-228, 1986
- 22) McLeod DG, Taylor HG, Skoog SJ, Knight RD, Dawson NA and Waxman JA: Extragonadal germ cell tumors. *Cancer* 61: 1187-1191, 1988

(Received on October 4, 1989)
(Accepted on March 16, 1990)