

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本泌尿器科学会雑誌 (2004.07) 95巻5号:729～732.

胚細胞腫瘍晩期再発の1例

堀 淳一, 加藤祐司, 北原克教, 徳光正行, 佐賀祐司, 橋本
博, 金子茂男, 八竹 直

胚細胞腫瘍晩期再発の1例

旭川医科大学泌尿器科学教室 (主任: 八竹 直教授)

堀 淳一 加藤 祐司 北原 克教 徳光 正行
佐賀 祐司 橋本 博 金子 茂男 八竹 直

A CASE OF LATE RECURRENCE OF GERM CELL TUMOR

Junichi Hori, Yuji Kato, Katsuyuki Kitahara, Masayuki Tokumitsu,
Yuji Saga, Hiroshi Hashimoto, Shigeo Kaneko and Sunao Yachiku
Department of Urology, Asahikawa Medical College
(Director: Prof. S. Yachiku)

A 19-year-old male was admitted to our hospital because of retroperitoneal tumor and metastases in the lung and liver. He underwent chemotherapy followed by retroperitoneal lymph node dissection and pathologic examination revealed mostly necrotic tissue with a small amount of teratomatous tissue. Two years later, a hyper echoic lesion was found in the left testis, and left high orchiectomy was performed. The resected specimen appeared to be a burned-out testicular tumor. Ten years later, CT scan detected lymph node swelling in the retroperitoneum, and excision of the tumor was performed. Pathologic examination revealed well-differentiated adenocarcinoma. Since no primary adenocarcinoma was found, this case was considered late relapse of a germ cell tumor.

Key words: retroperitoneal germ cell tumor, burned-out testicular tumor, late relapse

要旨: 症例は19歳男性, 後腹膜腫瘍と肺, 肝転移あり, 生検により卵黄嚢腫瘍と診断され, 化学療法と後腹膜リンパ節郭清術を施行した。郭清組織の病理所見は一部奇形腫を含んだが, 大部分壊死組織であった。その後脳転移をきたしたが, 放射線照射と追加の化学療法で完全寛解を得た。2年後精巣に石灰化病変が見つかり, Burned-out testicular tumorを疑って高位精巣摘除術を施行した。初発から10年後, CTで後腹膜に腫瘍が見つかり, 外科的切除術を施行, 病理組織型は腺癌であった。精巣腫瘍の再発は2年以内におこることがほとんどだが, 2年以上たって再発してくる晩期再発, 特に本症例のように10年以上たつての再発例もまれに見られる。一般に化学療法には強い抵抗性を示し, 外科的切除が第一選択となる。

キーワード: 後腹膜胚細胞腫瘍, 潜在性精巣腫瘍, 晩期再発

緒言

精巣腫瘍の完全寛解後2年以上経過して再発する, 晩期再発例は稀である。今回著者らは, 初回治療にて完全寛解を得た10年後に後腹膜に再発を認めた胚細胞腫瘍の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

患者: 30歳, 男性。

主訴: 後腹膜腫瘍。

既往歴: 1990年6月~1991年7月 (第1回入院),

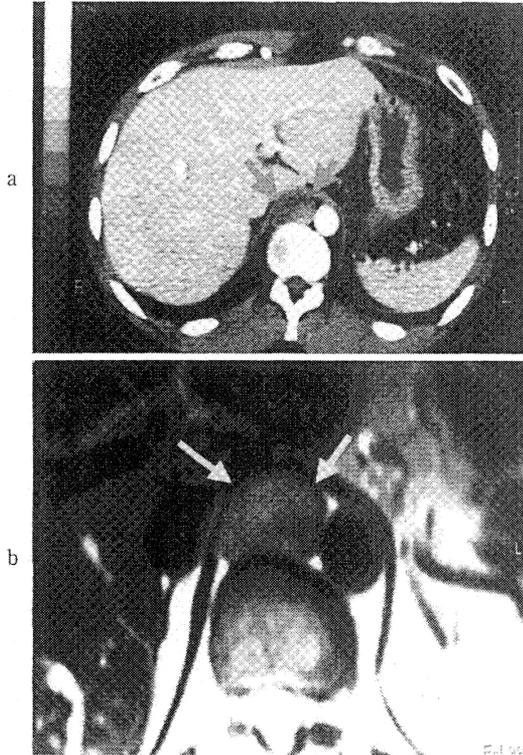
腰痛を主訴に近医を受診, CTにて後腹膜腫瘍, 同肺・肝転移が見つかり, 入院となった。同腫瘍生検で卵黄嚢腫瘍と診断され, AFP 3,671 ng/mlと高値であった。精巣には明らかな病巣を認めず, 潜在性精巣腫瘍の後腹膜転移または性腺外胚細胞腫瘍と考えられたため, まずVIP療法3コース(CDDP, VP-16, IFM), PEB療法1コース(CDDP, VP-16, BLM)を行いAFPが正常化した後, 後腹膜リンパ節郭清を行いCRを得た。その直後, 突然の左片麻痺が出現し頭部CTで脳転移が見つかったが, PEB療法1コース(CDDP,

図1 (a) 10年後の腹部CT

心下面から腎上縁の高さの後腹膜に2cm×3cmの腫瘍性病変を認めた

(b) 同時期のMRI T2強調画像

周辺が低信号、内部は低信号域と高信号域が混在した腫瘍性病変



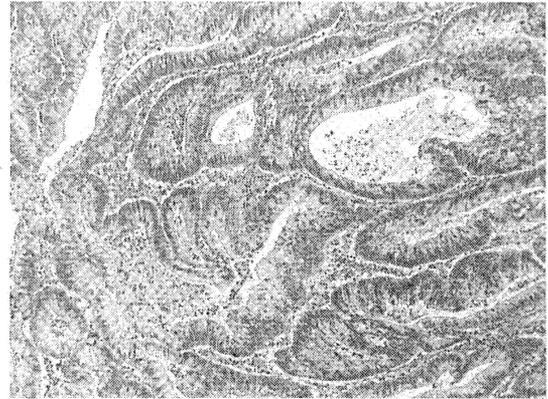
VP-16, BLM), PE 変法2コース (カルボプラチン, VP-16), と放射線療法により, 再度CRを得た. 1993年1月(第2回入院), 外来にて定期follow中, 左精巣内に高エコー領域を認め, 高位精巣摘除術を施行. 病理学的にはburned-out testicular tumorと考えられた.

現病歴: 上記の高位精巣摘除術後もfollowを継続していたが, 2000年12月の腹部CTで, 心下面から腎上縁の高さの後腹膜に2cm×3cmのリンパ節腫大を疑わせる所見を認めた(図1a). MRI T2強調画像では腫瘍は周辺が低信号で, 内部は低信号域と高信号域とが混在していた(図1b). 腫瘍マーカーはAFP, LDH, β -hCG, CEA, CA19-9, CA125いずれも正常であったが, これまでの経過から悪性病変を否定できず, 2001年2月当院外科で腫瘍切除術を施行した.

病理組織学的所見: 核異型は強いが, 腺構造が保た

図2 摘出献体の病理像

核異型は強いが腺構造が保たれた高分化型腺癌で, CEAにて陽性に染色された



れた, 高分化型腺癌の組織像であった. hCG, AFP染色はともに陰性であったがCEAにて陽性に染色された. 腫瘍辺縁にリンパ組織を認め, リンパ節転移を疑う所見であった(図2).

経過: 腺癌の原発巣検索のため, 全身精査を施行したが, 異常所見を認めなかったこと, また病理組織学上リンパ節転移を疑う所見であったこと, 前回郭清範囲外からの再発であったことから, 最終的に胚細胞腫瘍由来の晩期再発と診断した. 後療法は行わず術後1年を経過したが, 再発の徴候を認めていない.

考 察

一般に精巣腫瘍の再発は, 2年以内に認めることが多い. 精巣腫瘍の晩期再発は, 初発腫瘍の完全治癒後2年以上経過した後に再発する場合, と定義され¹⁾, 全精巣腫瘍中約2~3%に認められると報告されている¹⁾²⁾. 晩期再発の機序として, ①成熟奇形腫の悪性転化, ②潜在性精巣腫瘍の成長, ③二次的な原発巣の出現, ④残存した静止状態にあるviable cellの再活性化, などが考えられている²⁾.

海外の報告では, Michaelらが晩期再発91例について検討している³⁾. この報告によれば, 再発までの期間は2~34年で平均7.4年であった. 10年以上経過後の再発例は17例と全体の19%を占めていた. 病理組織学的には, 混合した組織型も含めると奇形腫が52例(55%)と最多であるが, 胚細胞腫瘍以外のものも21例と少なくない. その内訳は, cancerが10例と最も多く, その内7例で我々の症例のように腺癌を認めた. 精巣腫瘍晩期再発の組織像として, 腺癌は比較的認め

表1 晩期再発本邦報告8例(1970年以降の報告)

症例	報告年	報告者	年齢	初回組織	再発期間(年)	再発部位	再発時組織
1	1994年	Miyamoto ⁵⁾	18	絨毛癌	11	後腹膜	胎児性癌
2	1995年	大井 ⁷⁾	33	胎児性癌	8	後腹膜	胎児性癌
3	1996年	大場 ¹¹⁾	29	胎児性癌, 絨毛癌	10	後腹膜	奇形腫
4	1997年	河瀬 ¹²⁾	31	胎児性癌	8	後腹膜	不明
5	1997年	小林 ¹³⁾	48	悪性化奇形腫, 絨毛癌, 胎児性癌	2	肺, 鼠径	奇形腫
6	1998年	Sekine ⁴⁾	35	卵黄囊腫瘍, 胎児性癌, 奇形腫	12	後腹膜	奇形腫, 腺癌
7	1998年	伊藤 ⁶⁾	21	奇形腫, 胎児性癌, 精上皮腫	3	後腹膜	奇形腫, 腺癌
8	2003年	自験例	19	胎児性癌	10	後腹膜	腺癌

られやすいものであると考えられる。再発部位に関しては、後腹膜が38例(42%)と最も多く、次いで肺13例、縦隔12例であった。

一方、本邦での晩期再発例は1970年以降の文献で我々の調べ得た限り、自験例を含め8例報告されている(表1)^{4)~7)}。再発までの期間は2~12年(平均8.6年)で、10年以上経過後の再発例が4例(50%)であった。再発時の組織型は奇形腫を含む症例が4例と最多であること、腺癌も3例と少なからず認めること、再発部位は後腹膜が最も多いことなど、Michaelらの報告とはほぼ同様であった。

晩期再発の診断においては、Banielらは、晩期再発例の70%以上でAFPの上昇を認め、その有用性を指摘している¹⁾。ただ、本邦報告8例中、AFPの上昇を認めたのは1例のみ(表1の症例1)であった。初回治療時に晩期再発を予測することは難しく、病期と原発巣の組織型(奇形腫の有無)に関しては、ともに予測因子とはなり得ないとされている¹⁾。一方、潜在性精巣腫瘍が疑われるが高位精巣摘除術が行われていない場合には晩期再発の危険因子となり得るとも報告されている¹⁰⁾。

晩期再発例の治療に関して、この多くが化学療法に強い抵抗性を示すとされ¹⁾、化学療法単独では10~20%程度のCRしか得られないと報告されている⁹⁾。原因として、①再発した腫瘍細胞は、CDDPによるDNAの結合障害を回復させる能力を有する、②腫瘍細胞膜上にp-glycoprotein(Pgp)が過剰表現している、③腫瘍細胞のグルタチオン代謝の関与、が考えられている⁹⁾。Pgpやglutathione S transferaseは多剤耐性に関与しているとされ、非セミノーマ胚細胞腫、特に奇形腫で頻りに同定され、セミノーマより有意に多いと報告されており¹⁰⁾、奇形腫の多い晩期再発の臨床像と関連しているものと思われる。一方外科的切除術単

独の成績を見ると、約70%の患者でCRを得ており⁹⁾、晩期再発腫瘍には外科的切除術が有効であると考えられる。しかし、晩期再発の組織像によっては必ずしも予後は良好ではなく、場合によって化学療法の併用も考えられる。例えば、再発腫瘍が複数の成分を含む場合、化学療法に感受性の高い成分が含まれる場合も予想され、他臓器に存在する微小転移巣に対する効果も考慮して、外科的切除とCDDPを中心とした化学療法の併用も勧められている⁹⁾。

自験例の治療経過を振り返ると、AFPの上昇は見られなかったが、長期間画像のfollowを行っていたため、晩期再発巣が小病巣である時期に発見が可能であった。また、潜在性精巣腫瘍もあったと考えられ、そのことから晩期再発に注意すべきであったかもしれない。再発部位は標準的な郭清の上限を超えた部位であり、CTやAFPの測定などによる定期的な経過観察が必須と思われた。自験例のみならず晩期再発の多くは初回郭清範囲外から起こるとされており⁹⁾、十分な郭清の重要性も強調されなければならない。自験例の治療については、病巣が局限しており、また組織像から有効な化学療法も見つかっていないため、外科的切除のみを行ったが、今のところ幸いにも再発の徴候を認めていない。今後も厳重に経過観察する予定である。

結 語

初回治療10年後に後腹膜に腺癌を生じた胚細胞腫瘍の1例を報告した。晩期再発の組織像として、腺癌などの非胚細胞腫瘍を比較的多く認め、外科的切除術が治療の第一選択となることが多い。また、CTやAFP値による定期的な経過観察が必須と考えられた。

文 献

- 1) Baniel, J., Foster, R.S., Einhorn, L.H., Donohue, J. P.: Late relapse of clinical stage I testicular can-

- cer. *J Urol*, **154**, 1370—1372, 1995.
- 2) Lehman, J., Ritz, M., Nurnberg, N., Romahn, E., Bach, S., Kuppers, F., Loch, T., Stockle, M., Jacobsen, K.W.: Retro-peritoneal mature teratoma 15 years after initial treatment of testicular mixed germ cell tumor. *Eur Urol*, **38**, 644—648, 2000.
 - 3) Michael, H., Lucia, J., Foster, R.S., Ulbright, T.M.: The pathology of late recurrence of testicular germ cell tumors. *The Am J Surg Pathol*, **24** (2), 257—273, 2000.
 - 4) I, Sekine., Y, Sasaki., T, Hasebe., K, Mukai., T, Kinoshita, A, Amano, K, Tobisu.: Recurrence of a germ cell tumor 12 years after initial treatment, a case report. *Jpn J Clin Oncol*, **28** (2), 50—53, 1998
 - 5) H. Miyamoto, M. Moriyama, S. Fukushima, N. Nakamura, Y. Kameda: Retroperitoneal tumor 11 years after initial treatment of testicular cancer. *Urol*, **43** (1), 116—117, 1994.
 - 6) 伊藤敬一, 飯ヶ谷知彦, 梅沢明弘: 初回化学療法後8年の経過で後腹膜残存奇形腫に malignant transformation を認めた精巣腫瘍の1例. *日泌尿会誌*, **89** (6), 622—626, 1998.
 - 7) 大井好忠, 後藤俊弘, 北川敏博: 精巣腫瘍の後腹膜転移巣に対する再手術について. *泌尿器外科*, **8** (9), 709—715, 1995.
 - 8) Baniel, J., Foster, R.S., Gonin, R., Messemer, J.E., Donohue, J.P., Einhorn, L.H.: Late relapse of testicular cancer. *J Clin Oncol*, **13** (5), 1170—1176, 1995.
 - 9) K. Suzuki, S. Orikasa, S. Hoshi, K. Yoshikawa, S. Saito, C. Ohyama, M. Sato, S. Kawamura, K. Numahata, A. Ito, S. Tokuyama: The significance of resections for residual masses after chemotherapy in metastatic testicular tumors. *Int J Urol*, **6**, 305—313, 1999.
 - 10) A. Katagiri, Y. Tomita, T. Nishiyama, M. Kimura, S. Sato: Immunohistochemical detection of P-glycoprotein and GSTP-1 in testis cancer. *Br. J. Cancer*, **68**, 125—129, 1993.
 - 11) 大場一生, 須賀昭信, 内山浩一, 青木明彦, 吉弘悟, 山本光孝, 内藤克輔, 永田一夫: 10年後に再発した精巣腫瘍の1例. *泌尿器外科*, **122**, 1996.
 - 12) 河瀬紀夫, 寺地敏郎, 水谷陽一, 川喜田睦司, 小川修, 岡田裕作, 吉田修: 完全寛解8年後に再発をきたした非セミノーマ精巣腫瘍の1例. *泌尿器紀要*, **43** (5), 381, 1997.
 - 13) 小林弘, 河上哲, 鈴木康太郎, 近藤慶一, 上村博司, 齋藤和男, 矢尾正祐, 武田光正, 増田光伸, 野口和美, 窪田吉信, 穂坂正彦, 小川勝明, 古畑哲彦: 長期生存し再発を繰り返す精巣腫瘍の1例. *神奈川医学会雑誌*, **24** (2), 149, 1997.

(2002年11月21日受付, 2004年1月20日受理)