症例報告

剖検において rhabdomyosarcoma の組織所見を示した HCG 産生頭蓋内原発 germ cell tumor の 1 例

吉田真三 織田祥史 河上靖登 伴貞彦
佐藤慎一 松本茂男 姜裕中 澤和智

HCG-producing Primary Intracranial Germ Cell Tumor with Probable Subsequent Transformation into Rhabdomyosarcoma: A Case Report

by

Shinzo Yoshida, M.D., Yoshifumi Oda, M.D., Yasuto Kawakami, M.D., Sadahiko Ban, M.D.,
Shinichi Sato, M.D., Shigeo Matsumoto, M.D., Kan Yu, M.D., and Kazutomo Nakazawa, M.D.,

from

Department of Neurosurgery, Kobe City General Hospital

A rare case of a primary intracranial germ cell tumor which was suspected of transformation into rhabdomyosarcoma is reported. A 19-year-old man presented with diabetes insipidus, disturbance of consciousness, homonymous hemianopsia, and hemiparesis. CAT scanning and MR imaging showed a tumor with contrast enhancement in the hypothalamic area. The HCG level was elevated in both the serum and CSF. With a clinical diagnosis of germ cell tumor, radiation therapy combined with the PVB (cisplatin, vincristine, and bleomycin) chemotherapy regimen was implemented, which resulted in complete disappearance of the tumor. The HCG level was also normalized.

However, a couple of weeks later, CAT scanning revealed a new lesion in the right occipital area, although there was no reevaluation of the HCG level. The patient was readmitted to our institution and treated with steroids and glyceol, since radiation injury was suspected. Some improvement was seen, but then the patient gradually deteriorated, became bedridden, and developed cortical blindness and hemiparesis, followed by paraplegia, which suggested spinal dissemination. He died one and one-half years after the original admission.

At autopsy, the primary site around the third ventricle failed to show any residual tumor cells. There was also no sign of tumor invasion of the occipital lobe. However, there were extensive disseminated spinal lesions involving the spinal cord below the mid-thoracic level which were histologically diagnosed as rhabdomyosarcoma.

(Received November 5, 1996; accepted May 5, 1997)

Key words : intracranial germ cell tumor, HCG, rhabdomyosarcoma, CSF dissemination

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 6 : 550-554, 1997

はじめに

症 例

HCG 産生頭蓋内原発 germ cell tumor において、その経過中に広範な脊髄播種性転移をきたし、剖検で脊髄転移巣が rhabdomyosarcoma と組織診断された興味ある症例を経験したので報告する。

患 者：19 歳，男性
主 訴：口渇，多飲，多尿
既往歴・家族歴：特記すべきことなし。
現病歴：1990 年春頃より口渇，多飲，多尿，全身倦怠，活気の低下などの症状が出現し，徐々に増悪した。

神戸市立中央市民病院脳神経外科／〒650 神戸市中央区港島中町 4-6 (連絡先：吉田真三)

Address reprint requests to: Shinzo Yoshida, M.D., 4-6 Nakamachi, Minatojima, Chuo-ku, Kobe-shi, Hyogo 650, Japan

Fig. 1 T1 weighted (A, B, C) and gadolinium enhanced (D, E, F) MR images on admission showing a tumor with irregular enhancement in the hypothalamic area extending to the septum pelucidi

A small intraparenchymal hemorrhage is also seen in the right basal ganglia.

同年夏には周囲への反応性の低下，健忘症状が出現，10月には左下肢に脱力をきたすようになり近医を受診し，当院を紹介された．CT，MRI 上第3脳室近傍に脳腫瘍を指摘され，10月29日当院へ入院となった．

入院時現症：全身状態は比較的良好であるが，嗜眠傾向を認めた．記憶力障害あり．多飲，多尿の尿崩症症状，左同名性半盲，下肢に強い4/5程度の左片麻痺を認めた．

入院時検査所見：HCG および HCG β -subunit の高値，下垂体機能不全の内分泌学的所見，尿崩症によると思われる高ナトリウム血症を認めた．また，髄液細胞診で class IV の異型細胞を認めた．s-Na 157mEq/l，s-K 3.5mEq/l，s-cortisol 1.0 μ g/dl 以下，GH 2.7ng/ml，LH 0.3mIU/ml 以下，FSH 0.3mIU/ml 以下，PRL 349.3ng/ml，s-HCG 296mIU/ml，s-HCG β -subunit 5.6ng/ml，CSF-HCG 2,540mIU/ml，CSF-HCG β -subunit 64.1ng/ml，s-AFP 2.7ng/ml，CSF-AFP 3.1ng/ml．

神経放射線学的所見：入院時の頭部 CT，MRI で前交連から脳弓，透明中隔にかけて不規則な造影剤増強効果を受ける占拠性病変を認めた．また，右基底核部に小出

Fig. 2 Schema demonstrating the clinical course of the patient

血を思わせる所見がみられた (Fig. 1)．血管撮影では腫瘍濃染像は認めなかった．

入院経過 (Fig. 2)：血清および髄液中 HCG 値，および MRI 上の出血所見より choriocarcinoma の成分を含む germ cell tumor と診断し，11月19日より放射線照射を開始した．全脳に 38Gy，さらに局所に 18Gy を追加照射し，12月28日終了した．放射線治療と併用する形で 12月11日より PVB (cisplatin, vincristine,

Fig. 3 MR image after irradiation and chemotherapy showing complete disappearance of the tumor

Fig. 4 CT scan on the second admission showing a space occupying lesion with slight contrast enhancement in the left occipital lobe

Fig. 5 Microphotograph of the ventricular wall showing tumor invasion in the ventricular wall (H & E stain, $\times 10$)

bleomycine) 療法を3クール施行した。病変は治療によく反応し、MRI上 gadolinium enhancement を示す腫瘍は消失して complete response (CR) となり (Fig. 3), HCG 値も正常化した。記憶力障害、尿崩症を残して神経症状も改善し、3月17日に退院した。その後3月下旬より記憶力障害が再び悪化し、左同名半盲が再発現し3月30日に再入院となった。頭部CT上左大脳半球皮質下に造影剤増強効果を示す占拠性病変を認めた (Fig. 4)。HCG 値の再上昇はなく、放射線壊死の疑いで副腎皮質ホルモンの投与を行った。症状は一時改善したが、その後徐々に悪化し、やがて臥床状態となり、皮質盲から右片麻痺、対麻痺へと進行した。肺炎を併発し、初回入院より約1年半後の1992年4月2日に死亡した。経過中 HCG 値の再上昇があり、脊髄症状とあわせて髄腔内播種が強く疑われた。

剖検所見：剖検では精巣および全身のリンパ節には腫

瘍を認めず、第3脳室近傍の原発巣にも壊死および肉芽性変化を認めるのみで腫瘍細胞の残存はなかった。また、後頭葉を中心とした皮質下病変も石灰化を伴う壊死性変化のみで腫瘍細胞を認めず、細動脈の変化が強く放射線壊死の所見と考えられた。側脳室壁に1カ所腫瘍浸潤の所見があり、髄液播種による転移病巣と考えられた。病理組織標本ではblast様の未熟な細胞がみられ、immatureな germ cell tumor の所見と考えられた (Fig. 5)。一方、脊柱管内には中・下部胸髄以下、馬尾を巻き込む形で高度な播種性転移病巣を認めた。組織学的検討で rhabdomyosarcoma と診断された (Fig. 6, 7)。

考 察

本症例では第3脳室近傍の原発病変について治療前の病理診断が得られていないが、血清、髄液中において

Fig. 6 Microphotograph of a spinal tumor, specimen showing strap-shaped muscle cell (Masson's trichrome stain, $\times 100$)

Fig. 7 Microphotograph of a spinal tumor specimen showing cross-striation in the strap-shaped muscle cells (H & E stain, $\times 400$)

Table 1 Reported cases of intracranial germ cell tumor associated with rhabdomyosarcomatous component

Author	Year	Age	Sex	Location of tumor	Tumor marker	CSF dissemination	Outcome
Glass, et al ⁵⁾	1946	17	M	pineal	not performed	?	1 month, dead
Preissig, et al ¹²⁾	1979	14	M	pineal	HCG elevated	+	8 months, dead
Bjornsson, et al ²⁾	1985	?	?	?	?	+	dead
		?	?	?	?	+	dead
Kondo, et al ⁸⁾	1988	14	M	pineal	?	+	18 months, dead
Imai, et al ⁷⁾	1990	6	M	pineal	?	—	12 months, dead
Present case	1997	19	M	hypothalamus	HCG elevated	+	18 months, dead

CSF: cerebrospinal fluid

HCG および HCG β -subunit が著明な高値を示したと、さらにそれが髄液優位の上昇であったこと⁹⁾、剖検で中枢神経系以外に腫瘍を認めなかったこと、MRI 上で腫瘍に接して出血所見を認めたことより、原発病変は choriocarcinoma の成分を有する頭蓋内原発 germ cell tumor と診断して問題はないものと思われる。cis-platine を含む化学療法と放射線照射に非常によく反応して CR となったことも、germ cell tumor と考えて矛盾のないところである。

本症例における剖検所見は、原発巣には腫瘍細胞の残存を認めず、脊髄転移巣の組織診断は rhabdomyosarcoma であったという興味あるものであった。ただし脊柱管内の播種病変はきわめて広範であり、われわれはそのすべてを病理学的に検索したわけではない。脳室壁に未分化な germ cell tumor の所見と考えられた部分がみられたように、脊柱管内播種病変においても rhabdomyosarcoma の組織所見と混在して germ cell tumor の成分が残存していたことは考えられる。特に入院経過中の末期に再び HCG 値の上昇がみられたことからこの可能性は高いように思われた。中枢神経系以外の germ cell tumor については病理組織学的に sarcoma

の成分を合併したとする報告例はこれまでも散見され、なかでも rhabdomyosarcoma の頻度が最も高いとされている^{1)~3)5)6)8)10)13)}。これら germ cell tumor に合併する sarcoma 成分の由来については、本来多様な分化能を有する germ cell が somatic tissue へ分化する過程で悪性変化をきたしたという説、もともと腫瘍内に存在した teratoma の中胚葉性成分が sarcoma に悪性変化したとする説などが議論されている^{5)11)14)~16)}。本症例においては原発巣に対する化学療法、放射線治療の効果はきわめて良好であり、また剖検においても原発巣に腫瘍の残存を認めなかった。一方、頭蓋内に発生した rhabdomyosarcoma は放射線治療、化学療法に抵抗性であることから⁴⁾、初回治療前より原発巣に rhabdomyosarcoma の成分が存在したと考えるのは難しいように思われた。また本症例では、初回治療前すでに髄液細胞診で class IV の異型細胞を認めた。これらのことを考慮すると、本症例では原発病巣には rhabdomyosarcoma の成分は存在せず、また初回治療前すでに脊柱管内に播種病巣が存在し、化学療法後、脊柱管内播種病巣に残存した腫瘍が rhabdomyosarcoma に転化したという推論が考えやすいのではないかと考えられた。

頭蓋内原発の germ cell tumor が rhabdomyosarcoma の成分を合併したという報告例は、われわれが文献を渉猟し得たかぎりでは、本症例を含めて 7 例のみ^{2) 5) 7) 8) 12)}であった (Table 1)。このうち臨床経過の詳細が記載されていた 5 例は、いずれも進行性で比較的短期間で死亡している。また、われわれの症例を含めて 5 例で広範な髄液播種を認めた。頭蓋外原発の germ cell tumor においても組織学的に sarcoma の成分の混在を認めた症例の予後は不良であることが報告されており⁶⁾、臨床的に重要な点ではないかと考えられた。本症例では初回治療が奏効したにもかかわらず、比較的短い経過で不幸な転帰をとった。治療上の反省点としては、初回治療前の髄液細胞診で class IV の異型細胞がみられた時点で、MRI による脊髄病変の検索が必要であったと考えられ、また初回治療において、脊髄照射も考慮すべき症例ではなかったかと思われた。

文 献

- 1) Ahmed T, Bosl GJ, Hajdu SI: Teratoma with malignant transformation in germ cell tumors in men. *Cancer* **56**: 860-863, 1985.
- 2) Bjornsson J, Scheithauer BW, Okazaki H, Leech RW: Intracranial germ cell tumors: Pathobiological and immunohistochemical aspects of 70 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* **44**: 32-46, 1985.
- 3) Caballero C, Gomez S, Matias-Guiu X, Prat J: Rhabdomyosarcomas developing in association with mediastinal germ cell tumors. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* **420**: 539-543, 1992.
- 4) Dropcho EJ, Allen JC: Primary intracranial rhabdomyosarcoma: Case report and review of the literature. *J Neurooncol* **5**: 139-150, 1987.
- 5) Glass RL, Culbertson CG: Teratoma of pineal gland with choriocarcinoma and rhabdomyosarcoma. *Arch Pathol* **41**: 552-555, 1946.
- 6) Gonzalez-Vela JL, Savage PD, Manivel JC, Torkelson JL, Kennedy BJ: Poor prognosis of mediastinal germ cell cancers containing sarcomatous components. *Cancer* **66**: 1114-1116, 1990.
- 7) 今井幸弘, 埴岡啓介, 岩井泰博, 伊東 宏: 横紋筋肉腫様の部分を有する松果体領域未熟奇形腫の 1 例。小児がん **27**: 486-487, 1990.
- 8) 近藤勝彦, 小林博雄, 楠野幸次, 高桑俊文, 品川俊人, 袖本幸男, 田所 衛, 吉田泰成, 牛込新一郎: 松果体領域に原発したと推定される横紋筋肉腫の 1 剖検例。病理と臨床 **6**: 1475-1479, 1988.
- 9) 栗坂昌宏, 斉藤誠司, 清家真人, 上村賀彦, 森 惟明: 頭蓋内 germ cell tumor の腫瘍マーカー—体液中および腫瘍組織中の gonadotropin について。脳神経 **41**: 353-359, 1989.
- 10) Manivel C, Wick MR, Abenzoza P, Rosai J: The occurrence of sarcomatous components in primary mediastinal germ cell tumors. *Am J Surg Pathol* **10**: 711-717, 1986.
- 11) Mostofi FK, Price EB: Germ cell tumors showing more than one histologic pattern. In Firminger HI (ed): Tumors of the Male Genital System (Atlas of Tumor Pathology, 2nd Series, Fascicle 8, Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1973.
- 12) Preissig SH, Smith MT, Huntington HW: Rhabdomyosarcoma arising in a pineal teratoma. *Cancer* **44**: 281-284, 1979.
- 13) Ritchey ML, Bagnall JW, McDonald EC, Sago AL: Development of nongerm cell malignancies in non-seminomatous germ cell tumors. *J Urol* **134**: 146-149, 1985.
- 14) True LD, Otis CN, Delprado W, Scully RE, Rosai J: Spermatocytic seminoma of testis with sarcomatous transformation: A report of five cases. *Am J Surg Pathol* **12**: 75-82, 1988.
- 15) Ulbright TM, Loehrer PJ, Roth LM, Einhorn LH, Williams SD, Clark SA: The development of non-germ cell malignancies within germ cell tumors: A clinicopathologic study of 11 cases. *cancer* **54**: 1824-1833, 1984.
- 16) Ulbright TM, Clark SA, Einhorn LH: Angiosarcoma associated with germ cell tumors. *Hum Pathol* **16**: 268-272, 1985.

要 旨

剖検において rhabdomyosarcoma の組織所見を示した HCG 産生頭蓋内原発 germ cell tumor の 1 例

吉田 真三 織田 祥史 河上 靖登 伴 貞彦
佐藤 慎一 松本 茂男 姜 裕 中澤 和智

臨床経過中に rhabdomyosarcoma に転化したと考えられた頭蓋内原発 germ cell tumor 症例について報告する。患者は 19 歳の男性で視床下部領域の HCG 産生 germ cell tumor と診断された。放射線照射と化学療法の併用により原発病変は画像上消失し、HCG も正常化した。その後、脊髄播種をきたし初回入院より 1 年半の経過で死亡した。剖検では原発巣に腫瘍細胞の残存は認められなかったが、脊髄に広範囲の播種性転移病変を認め、組織学的に rhabdomyosarcoma と診断された。

脳外誌 **6**: 550-554, 1997