原発性性腺外精細胞腫瘍の1例

	大	西	周	平
	西	本	和	彦
	上	田	陽	彦
大阪医科大学泌尿器科学教室	野	田	春	夫
(主任: 宮崎重教授)	岡	田	茂	樹
	松	瀬	幸	太
	高	崎		登
生駒総合病院泌尿器科	金	田	州	弘

A CASE OF PRIMARY EXTRAGONADAL GERM CELL TUMOR

Shuhei Onishi, Kazuhiko Nishimoto, Haruhiko Ueda, Haruo Noda,
Shigeki Okada, Kotaro Matsuse and Noboru Takasaki
From the Department of Urology, Osaka College of Medicine
(Director: Prof. S. Miyazaki)
Kunihiro Kaneda
From the Department of Urology, Ikoma Sogo Hospital

Except metastatic lesions, germ cell tumor is rarely found outside genital glands.

A 26-years-old male presented with right lower abdominal dull pain. Physical examination revealed a right lower abdominal tumor and a mass in the left supraclavicular fossa. A needle biopsy of the supraclavicular mass showed embryonal carcinoma with choriocarcinoma. However, there was no malignant finding including burned-out testicular tumor in serial sections of the bilateral testes. Based on pyelography, CT scan and angiography, it was suggested that the germ cell tumor had primarily developed in the retroperitoneal region.

Concept and treatment of the extragonadal germ cell tumor are discussed.

要旨: 26歳, 男性。回盲部痛を主訴に入院した。右下腹部ならびに左頸部に腫瘤を認め、左頸部腫瘤の生検をおこなったところ、組織の大部分は embryonal carcinoma の像を呈し、一部に choriocarcinoma の像も見られた。右側睾丸は軽度腫大していたが表面平滑、硬度正常であった。左側睾丸は触診上異常は認められなかった。右側睾丸は生前に、左側睾丸は死亡後に摘除し、組織学的に詳細に検索したが、精細胞腫瘍の存在を思わせる所見は認められず、原発性性腺外精細胞腫瘍と診断された。

原発性性腺外精細胞腫瘍は、精細胞起源の腫瘍が性腺以外の部位に発生したものであるが、その発生頻度は非常に少なく、欧米で数十例報告されているにすぎない。われわれは、本疾患の1例を経験したので報告するとともに、その治療方針について考察した。

緒言

睾丸腫瘍が後腹膜リンパ節に転移し、腹部腫瘍として発見されることは決してまれでないが、睾丸に異常を認めない後腹膜原発の精細胞腫瘍の報告はきわめて少ない。

今回われわれは、肉眼的にも、病理組織学的にも両

側睾丸に腫瘍が認められない原発性性腺外精細胞腫瘍 primary extragonadal germ cell tumor の1例を経験したので報告する。

症例

患者: T.F., 26歳, 男性。

初診: 昭和56年12月28日。

主訴：回盲部痛。

家族歴，既往歴：特記すべき事なし。

現病歴：昭和56年11月末頃より，回盲部に鈍痛があったため，済生会中津病院内科を受診した。その際，右下腹部ならびに左頸部に腫瘤が認められたため同院内科に入院した。左頸部腫瘤の生検をおこなったところ，組織の大部分は embryonal carcinoma の像を呈し (Fig. 1)，一部に choriocarcinoma の像も散見された (Fig. 2)。右陰嚢内容の軽度腫大が認められたため，右睾丸腫瘍の疑いで同年12月28日同院泌尿器科に転科した。

転科時現症：体格は中等度，栄養状態はやや不良。眼球，眼瞼結膜に黄染，貧血を認めない。脈拍68，整，血圧136/86mmHg，体温37.0℃。胸部は打診，聴診上異

常は認められないが，左頸部にソラマメ大の表面不整，弾性硬の腫瘤を触知した。また右下腹部に小児頭大の表面不整，弾性硬の腫瘤が触知されたが，呼吸性移動，圧痛は認められなかった。肝，脾，腎は触知しなかった。右陰嚢内容は軽度腫大していたが，透光性を認めたため穿刺吸引したところ，約20mlの黄色透明液が採取された。穿刺排液後右側睾丸はやや腫大しているが表面平滑，硬度正常であった。左側睾丸には触診上異常は認められなかった。

転科時検査成績：血沈 1時間値86mm，2時間値145mm。検血：赤血球数 $360 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 9.7g/dl，Ht 29.2%，白血球数 $8,300/\text{mm}^3$ 。血液生化学：総蛋白7.2g/dl，アルブミン3.0g/dl，GOT 32mu/dl，GPT 21mu/dl，総ビリルビン0.5mg/dl，BUN 12.6mg/dl，creatinine 1.2mg/dl，Na 137mEq/L，K 5.0mEq/L，Cl 102mEq/L，Ca 8.1mg/dl，LDH 2.490w-u，CEA 3.8ng/dl，AFP 44.8ng/ml，HCG 170,000mIU/ml。以上の如く，LDH，AFP および HCG は高値を示した。検尿：蛋白(+)，糖(-)，pH 6.0，赤血球4～5/F，白血球(-)。心電図には異常は認められなかった。胸部X線では両肺野に転移性腫瘍を思わせる多数の coin lesion が認められた (Fig. 3)。胃・十二指腸透視，注腸造影では異常は認められなかった。

泌尿器科的検査所見：排泄性腎盂造影 (Fig. 4) では，左腎からの造影剤の排泄は正常であるが，右腎か

Fig. 1 Histologic appearance of right supraclavicular mass.

Embryonal carcinoma; proliferation of atypical cells with round nuclei is observed. (H-E stain, $\times 200$)

Fig. 2 Another section of right supraclavicular mass.

Choriocarcinoma; poly nuclear giant cells with multiple small vacuoles. (H-E stain, $\times 400$)

Fig. 3 Chest X-P. Metastatic coin lesions in both lung fields.

Fig. 4 Excretory pyelography. No excretion from right kidney.

Fig. 5 CT scan. Two tumor shadows with low density are seen in pelvic cavity.

らの排泄は全く認められなかった。逆行性腎盂造影では、右腎盂は造影されず右尿管は正中側へ圧排されていた。腹部CT (Fig. 5) では骨盤腔内の2カ所に low density の腫瘍陰影が認められた。腹部大動脈造影では、CT で認められた腫瘍陰影に一致して血管増生が認められた。

転科時より、CDDP (cis-diamminedichloro platinum) 1日20mg を第1日から第5日まで5日間連続投与、Vincristine 1日1mg を第1日、第8日、第

15日に投与、Pepleomycin 1日10mg を第1日、第8日に投与し、その後原発巣を確認する目的で、右側睾丸が軽度腫大していることと腹部腫瘍が右側にあることから、昭和57年2月4日右除睾術を施行した。

摘出標本所見：摘出した右睾丸は、精索、副睾丸を含めて重量50g、表面平滑で大きさ55×35×27mm と軽度腫大していたが、断面は正常で腫瘍を思わせる所見はなかった。さらに、睾丸の組織標本を約3mm 間隔で作製し詳細に観察したが、腫瘍の所見は認められなかった。

術後、CDDP, Vincristine Pepleomycin の三者の併用療法を開始した。すなわち、CDDP 20mg・days 1~5/3weeks, Vincristine 1mg・days 1, 8, 15/3weeks, Pepleomycin 10mg・days 1, 8/3weeks を1クールとして約4カ月で計3クール投与し、全身状態は一時改善し、胸部腫瘍陰影の縮小を認めた。また腫瘍マーカーとしてAFP は5ng/ml と正常値に復し、HCG も29,000 mIU/ml まで減少した。しかし昭和57年5月末頃より次第に貧血が進行し、胸部X線で胸部腫瘍陰影は増大し、頭部CT にて多数の転移巣が認められた。全身状態は漸時悪化し、昭和57年7月23日死亡した。病理解剖は施行できなかったが、家族の許しを得て左側睾丸を摘除し、腹部腫瘍の一部を切除した。

左睾丸の組織学的所見：右睾丸の場合と同様に3mm 間隔で標本を作製し詳細に検索した。精細管の萎縮、間質細胞の増殖は認められるが、精細胞腫瘍やその他腫瘍の自然退縮像などは認められなかった (Fig. 6)。

腹部腫瘍の組織学的所見：全体的に変性壊死におち

Fig.6 Histologic appearance of left testis.

No evidence of germ cell tumor. Atrophy of seminiferous tube and proliferation of interstitial cells are observed. (H-E stain, ×200)

Fig. 7 Histologic appearance of retroperitoneal tumor.

Partial infiltration of tumor cell. Characterization of the tumor cells is difficult because degenerated necrosis is pronounced. (H-E stain, $\times 200$)

いっており、一部に腫瘍細胞の浸潤像がみられたが、その腫瘍細胞の性格を同定することは困難であった (Fig. 7)。

考 按

睪丸腫瘍が後腹膜リンパ節に転移し、腹部腫瘍として発見されることはまれでなく、睪丸腫瘍の約 10~20%¹⁾に認められる。その際、睪丸には通常何らかの異常が認められ、その腹部腫瘍は除睪術により睪丸腫瘍の転移と診断される。一方、両側睪丸が触診上正常で後腹膜や縦隔洞などに生じた腫瘍が精細胞腫瘍と診断された場合、次の 3 つの場合が考えられる²⁾。1) 原発性性腺外精細胞腫瘍 (primary extragonadal germ cell tumor)、2) 転移性腫瘍で検索不十分のため睪丸原発巣が発見されなかった場合、3) 転移性腫瘍で、睪丸原発巣が自然退縮した場合。

原発性性腺外精細胞腫瘍は、精細胞起源の腫瘍が性腺以外の部位に発生したものであり、1927年に Prym³⁾が初めて報告して以来、欧米で数十例の報告^{4)~7)}がみられる。しかし、この中には単に触診所見のみで睪丸は正常と診断された症例、つまり前記の 2)、3)に該当するものが少なくなく、その診断には除睪術による睪丸の詳細な組織学的検索が必要と思われる。われわれの症例は、両側睪丸の詳細な組織学的検索の結果、睪丸には精細胞腫瘍は認められず、また腫瘍の自然退縮像 (burned out testicular tumor)⁸⁾、すなわち硝子化精細管、ヘモジデリン沈着、ヘマトキシリン好染性小体などもみられず、原発性性腺外精細胞腫瘍と診断した症例であった。その発生機序に関して、1934年に

Stammler ら⁹⁾が、後腹膜腔に atrophic testicular tissue (urgenital crest) を発見して以来、いろいろな説があるが、現在では精細胞が卵黄内胚葉より性腺原基中に移動する途中で他の部位に迷入し、それが腫瘍化したと考えられている⁸⁾。

両側睪丸が触診上正常で、腹部腫瘍が精細胞腫瘍と診断された場合、陰囊内に存在する触診上正常な睪丸に対してどのような処置を行うべきかは臨床医にとって一つの問題である。このことに関して Wacksmann ら²⁾、Wegenke ら¹⁰⁾、井口ら¹¹⁾は、萎縮した睪丸あるいは陰囊内に下降していない側の睪丸、または腹部腫瘍と同側睪丸の摘除を推奨し、腫瘍と同側の睪丸内に原発巣を発見できない場合には対側の除睪術も考慮に入れるべきだと述べている。Goltesmann ら¹²⁾、Peterson ら¹³⁾は、除睪術の前に超音波検査をすることを推奨し、1cm 以上の腫瘍であれば 95% の確率で診断できると述べている。一方、Buskirk ら⁴⁾は、12 人の primary retroperitoneal seminoma の患者で、治療中、治療後も、睪丸に異常をみなかったため、触診上睪丸が正常なら除睪術をする必要はないと述べている。また、Medini ら⁵⁾も、8 人の extratesticular seminoma の患者で、radiation のみで治療され予後が良好であったことから、睪丸が触診上正常なら除睪術は推奨しないと述べている。

従来、睪丸腫瘍はその病理組織学的診断の相違によって治療方針が決められ、予後の予測がおこなわれている。しかし、原発巣と転移巣の組織学的診断が異なる場合もしばしばあり、原発巣の組織診断のみで治療方針を決定することは必ずしも適当ではない。その際腫瘍マーカーとしての血清 HCG および AFP の値が病理組織学的診断の不備を補い、睪丸腫瘍の staging および予後判定に有用と考えられてきた。seminoma では HCG 産生腫瘍が少ないと言われているが、守殿ら¹⁴⁾、三木ら¹⁵⁾、Javadpour ら¹⁶⁾は、seminoma で β -HCG が高値を示した症例を挙げ、non-seminomatous element が含まれている可能性があると述べている。また AFP に関しても同様に、組織学的に seminoma と診断された症例でも、AFP が高値を示す場合には non-seminoma との混合型と判断して、その後の治療をおこなうべきであると述べている。以上から、著者らは性腺外腫瘍が精細胞腫瘍である場合の治療方針について以下の如く考察した。

1. 睪丸に萎縮や形態学的変化などの異常があれば、除睪術が必要である。

2. 性腺外腫瘍が seminoma で、両側辜丸が触診上異常なく、また腫瘍マーカー (β -HCG, AFP) も正常値である場合には除辜術の必要はなく、放射線療法を主体にして治療をおこなう。腫瘍マーカーが上昇している場合には non-seminoma との混合型と判断して、放射線療法に加え積極的に化学療法をおこない、場合によっては手術的に摘除することも必要である。

3. 性腺外腫瘍が non-seminoma の場合、両側辜丸に触診上異常がなければ、あえて除辜術をおこなう必要はなく、放射線療法、化学療法をおこない、両側の辜丸に関しては注意深い follow up をおこなう、

結 語

病理組織学的に両側辜丸に精細胞腫瘍を認めず、原発性性腺外精細胞腫瘍 primary extragonadal germ cell tumor と診断された 1 例を報告し、苦干の文献的考察をおこなった。

(本論文の要旨は第104回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。)

文 献

- Mostofi, F.K. and Price, E.B.: Tumor of the Male Genital system, 2nd series, p. 11, A.F.I.P., Washington, 1973.
- Wacksman, J., Case, G. and Glenn, J.F.: Extragenital gonadal neoplasia and metastatic testicular tumor. *Urology*, 5, 221—223, 1975.
- Prym, P.: Spontanheilug eines bösartigen, Wahrscheinlich chorionepitheliomatösen Gewachses im Hoden. *Arch. Pathol. Anat.*, 265, 239—258, 1927.
- Buskirk, J.S., Evans, R.G., Farrow, G.M. and Earle, J.D.: Primary retroperitoneal seminoma. *Cancer*, 49, 1934—1936, 1982.
- Medini, E., levitt, S.H., Jones, J.K. and Rao, Y.: The management of extratesticular seminoma without gonadal involvement. *Cancer*, 44, 2032—2038, 1979.
- Das, S., Bochetto, J.R. and Alpert, L.I.: Primary retroperitoneal seminoma: Report of a case and review of the literature. *Cancer*, 36, 595—598, 1975.
- Housten, R.R., Winter, G.G., Smith, J.P. and Brenner, M.A.: Primary retroperitoneal seminoma without gonadal involvement: A report of 3 cases. *J. Urol.*, 106, 841—844, 1971.
- 島田憲次, 岡本新司, 島 博基, 生駒文彦, 植松邦夫, 小川隆敏: 辜丸腫瘍(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.
- Staemmler, M.: Untersuchungen über uterzhilge hoden anlagen in der Bachhohler. *Verh. Dtsch. path. Ges.*, 27, 190, 1934.
- Wegenke, J.D., Chuprerich, T.W. an Nilsson, T. E.G.: Retroperitoneal seminoma. *J. Urol.*, 117, 262—263, 1977.
- 井口正典, 金子茂男, 群健二郎, 南 光二, 門脇照雄, 秋山隆弘, 八竹 直, 栗田 孝: 潜在性辜丸腫瘍の 1 例. *日泌尿会誌*, 69, 117—123, 1978.
- Gottesman, J.E.: Letters to the Editor. *J. Urol.*, 119, 298, 1978.
- Peterson, L.J., Catalona, W.J. and Koehler, R. E.: Ultrasonic localization of a non-palpable testis tumor. *J. Urol.*, 122, 843—844, 1979.
- 守殿貞夫, 荒川創一, 増田宗義, 浜見 学, 島谷昇, 伊藤 登, 中塚栄治, 藤井昭男, 大野三太郎, 石神襄次, 服部正宏, 吉本祥生, 藤田拓男, 岡田聡: 辜丸腫瘍における血清 marker の意義. *日泌尿会誌*, 71, 352—362, 1980.
- 三木恒治, 細田英昭, 亀井 修, 細木 莊, 木内利明, 黒田昌男, 吉田光良, 清原久和, 宇係美道之, 長船匡男, 古武敏彦: 辜丸腫瘍における血清 AFP, HCG, CEA の検討. *日泌尿会誌*, 74, 1236—1247, 1983.
- Javadpour, N., McIntire, K.R., Waldmann, T.A. and Bergman, S.M.: The role of alphafetoprotein and human chorionic gonadotropin in seminoma. *J. Urol.*, 120, 687—690, 1978.

(1984年3月23日受付)