

複数科による集学的治療で完治した縦隔原発胚細胞腫瘍の2例

鳥取大学医学部器官制御外科学講座腎泌尿器学分野¹⁾ 鳥取大学医学部器官制御外科学講座呼吸器外科学分野²⁾
鳥取大学医学部器官制御外科学講座心血管外科学分野³⁾

西川 結梨^{*1)}・守安絵美佳¹⁾・森 實修一¹⁾・引田 克弥¹⁾・本田 正史¹⁾
武中 篤¹⁾・窪内 康晃²⁾・城所 嘉輝²⁾・岸本祐一郎³⁾

(受付日: 2022 年 1 月 17 日, 受理日: 2022 年 1 月 26 日)

抄録:

縦隔原発性胚細胞腫瘍は、原発巣の部位から呼吸器外科等へ紹介されることも多いが、複数診療科による集学的治療が必要となる疾患である。今回、本疾患2例を経験したので若干の文献的考察を交え報告する。症例1は20歳男性。胸痛を主訴に近医を受診し胸部異常陰影を指摘され、前縦隔腫瘍の上大静脈浸潤疑いで当院呼吸器外科紹介となった。CTで前縦隔に8cm大の腫瘍を認め、上大静脈・右心耳・右肺上葉浸潤、右気管傍リンパ節転移が疑われた。腫瘍マーカーはAFP 4.1ng/mL, hCG < 0.5 mIU/mL, LDH 176 IU/L, CTガイド下生検ではセミノーマであった。縦隔原発セミノーマ (good prognosis) の診断で当科紹介され、BEP療法3コース+EP療法1コースを施行しCTでPRとなった。縦隔腫瘍摘除+右心耳・右肺上葉・上大静脈合併切除を行い、CRが得られた。症例2は19歳男性。咳嗽・胸痛を契機に縦隔腫瘍を指摘され、当院呼吸器内科紹介。CTで前縦隔に10cm大の腫瘍あり、AFP 26678 ng/mL, hCG 2.2 mIU/mL, LDH 223 IU/L。CTガイド下生検でyolk sac tumorであった。縦隔原発非セミノーマ (poor prognosis) に対しBEP療法4コース後AFP正常化・CTでPRとなり、縦隔腫瘍摘除+左肺上葉部分切除を施行しCRが得られた。現在当科と呼吸器外科で経過観察し2例とも再発なく経過している。

(西日泌尿. 84 : 389-393, 2022)

キーワード: 縦隔原発胚細胞腫瘍, セミノーマ, 非セミノーマ, 集学的治療

緒 言

縦隔原発胚細胞腫瘍は比較的まれな疾患であり、全ての胚細胞腫瘍の2~4%を占めると言われる¹⁾。患者は主訴や原発巣の部位から呼吸器外科等へ紹介されることも多く、治療の主科も施設によって異なる。今回、当院で本疾患2例を経験し、複数診療科による集学的治療が有効であったため、若干の文献的考察を交え報告する。

症 例

症例1: 20歳、男性。特に既往はない。胸痛を主訴に近医を受診し、胸部単純写真で異常陰影を指摘され前医呼吸器外科紹介受診した。CTで前縦隔腫瘍・上大静脈浸潤疑いの診断となり当院呼吸器外科紹介となった。CTガイド下生検でセミノーマの診断となり、当科紹介

となった。

症例2: 身長 173.5 cm, 体重 75.1 kg, BMI 24.95 kg/m²

血液検査: WBC 5500/ μ L, Hb 15.5 g/dL, Plt 29.7 $\times 10^4$ / μ L, 総蛋白 7.1 g/dL, ALB 4.5 g/dL, AST 34 IU/L, ALT 56 IU/L, T-Bil 1.73 mg/dL, ALP 98 IU/L, LDH 176 IU/L, CRP 0.08 mg/dL, BUN 8.7 mg/dL, Cr 0.87 mg/dL, Na 141 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 102 mEq/L

腫瘍マーカー: AFP 4.1 ng/mL, hCG < 0.5 mIU/mL, hCG- β < 0.1 ng/mL

尿検査: 潜血 (-), 白血球 (-)

画像検査: 前縦隔に、右心耳に接する7.5cmの腫瘍あり (Fig. 1), 上大静脈浸潤疑い (Fig. 2), 右肺上葉浸潤疑い (Fig. 3)。臓器転移や精巣の異常は見られず。

経過: セミノーマ (IGCCC: good prognosis) の診断で、ブレオマイシン・エトポシド・シスプラチン (BEP) 療法3コース+EP療法1コースを施行した。原発巣径

* 〒683-8503 鳥取県米子市西町 86 番地
TEL 0859-38-6607, FAX 0859-38-6609

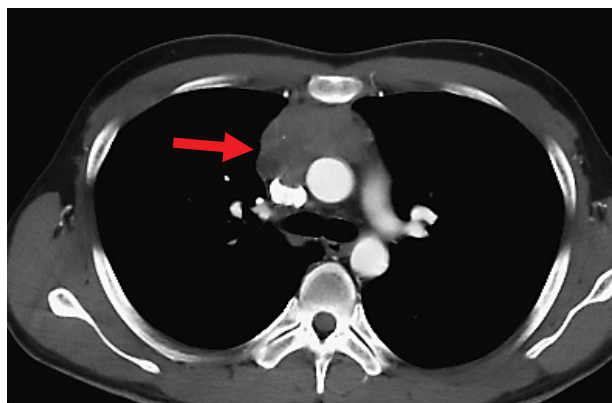


Fig. 1 Mediastinal tumor 7.6 cm in diameter is in contact with the auricle of the right atrium.



Fig. 2 The tumor has invaded the superior vena cava.

は-55.5%と縮小しPRとなったため、呼吸器外科で縦隔腫瘍摘除+右肺上葉・上大静脈合併切除を施行した。腫瘍を肺上葉ごと剥離し切断、心嚢を開放して上大静脈を確保し、腫瘍を摘出した。心臓血管外科により、欠損した上大静脈にはウシ心膜パッチを縫合して修復した。切除した腫瘍は瘢痕組織のみで悪性所見は認めなかった。その後再発なく経過している。

症例2: 19歳、男性。咳嗽・胸痛を主訴に近医を受診し、胸部単純写真で異常陰影を指摘され当院呼吸器内科紹介受診。CTで前縦隔腫瘍あり、またAFP異常高値

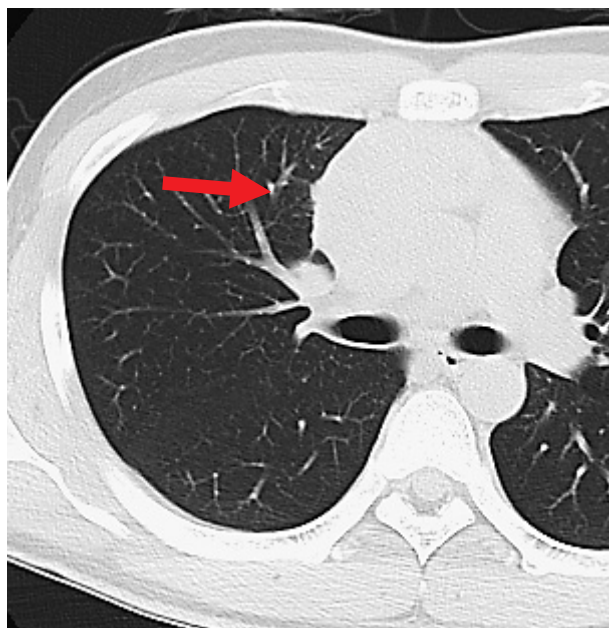


Fig. 3 The tumor has invaded the upper lobe of the right lung.

であったため胚細胞腫瘍疑いで当科紹介となった。

身体所見: 身長 167.5 cm, 体重 51.8 kg, BMI 18.5 kg/m², 女性化乳房あり

血液検査: WBC 4600/ μ L, Hb 12.4 g/dL, Plt 23.4 $\times 10^4$ / μ L, 総蛋白 7.1 g/dL, ALB 4.1 g/dL, AST 15 IU/L, ALT 10 IU/L, T-Bil 1.37 mg/dL, ALP 64 IU/L, LDH 223 IU/L, CRP 1.23 mg/dL, BUN 8.9 mg/dL, Cr 0.65 mg/dL, Na 141 mEq/L, K 4.2 mEq/L, Cl 106 mEq/L

腫瘍マーカー: AFP 26678 ng/mL, hCG 2.2 mIU/mL, hCG- β < 0.1 ng/mL

尿沈渣: 赤血球 1-4/HPF, 白血球 1-4/HPF

画像検査: 前縦隔から心左側にかけて8.4 cmの腫瘍あり (Fig. 4), 大動脈や肺静脈に接する。臓器転移や精巣の異常は見られず。

CTガイド下生検: yolk sac tumor の診断となった (IGCCC: poor prognosis)。

経過: 化学療法前に精子保存を試みたが無精子症であった。BEP療法4コースを施行した。原発巣径は-42.0%と縮小しPRとなり、異常高値であったAFPは3.4 ng/mL, 軽度高値であったLDHは124 IU/Lと正常化したため、呼吸器外科で縦隔腫瘍摘除+左上葉合併切除術を施行した。切除した腫瘍は瘢痕組織のみで悪性所見はなく、一部に角質が貯留した嚢胞があり、嚢胞壁には脂腺や毛包の形成を伴っており mixed germ cell tumor (yolk sac tumor + teratoma) であったと推測さ

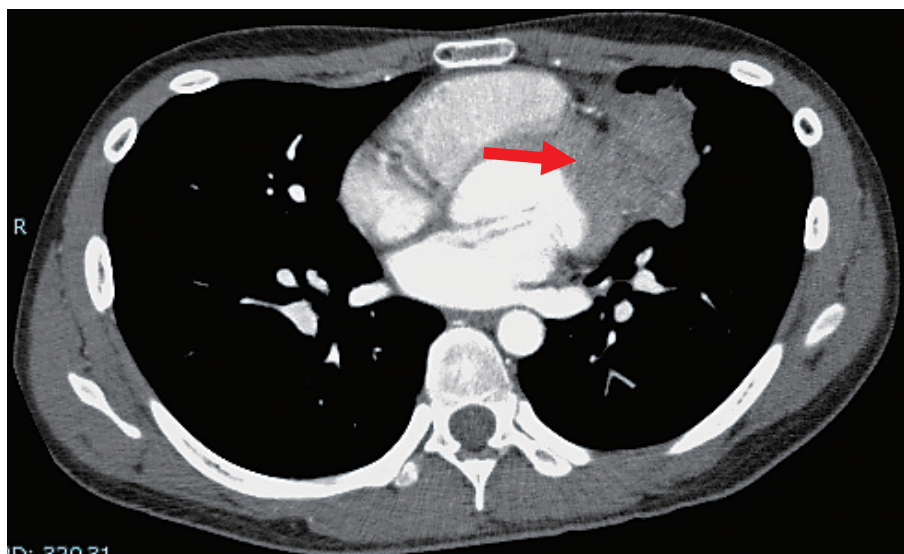


Fig. 4 Mediastinal tumor 8.4 cm in diameter is in contact with the left lung, aorta, and pulmonary vein.

れる。その後 AFP も陰性を維持し再発なく経過している。

考 察

胚細胞腫瘍の 5% 程度が性腺外に発生し、部位は縦隔や後腹膜などの体の中心線上に多い¹⁾²⁾。縦隔は性腺外胚細胞腫瘍の発生部位としては最多で 50% 程度と言われ、ほとんどが前縦隔にできる³⁾。胸腺腫との鑑別も必要であり、確定診断のためには生検が必要である⁴⁾。

治療は精巣原発の腫瘍と同様にリスク分類に従い行う⁴⁾。それぞれのリスクに合った化学療法を施行し残存腫瘍を切除する。縦隔原発非セミノーマは全て poor prognosis 群であり、5 年生存率 50% 程度と特に予後不良である^{1,3)}。予後良好因子は、腫瘍マーカー正常化と viable cell がいないことである⁵⁾。特に術前のマーカー正常化が重要で、正常化しなければ化学療法を追加すべきと言われるが、化学療法不応例などマーカー非正常化例に対しても、完全切除できれば長期生存を得られる可能性があり、切除可能であれば手術の選択肢を積極的に考える⁵⁾。本症例 2 でも化学療法後マーカーが正常化しており切除術を施行した。

また、クラインフェルター症候群では非セミノーマのリスクが高く、正常核型の 20 倍とも言われる²⁾。本症例 2 はやせ型で女性化乳房、無精子症があり、精査はまだされていないがクラインフェルター症候群の可能性が考えられた。

原因は詳しくは解明されていないが、X 染色体が過剰

に存在することがリスクと考えられている²⁾⁶⁾。通常、XX 女性の場合一方の X 染色体は高度にメチル化され不活化されており、これによって遺伝子数は XY 男性とほぼ同等となっている。この不活化機構は X 遺伝子上の Xist 遺伝子によって制御されている。しかし一部の遺伝子は Xist の影響を受けず、不活化を免れる⁶⁾。不活化されない遺伝子の中に ARAF1 and ELK1 などの癌遺伝子があり、精巣腫瘍発生に関与していると言われる。クラインフェルター症候群においては活性のある X 染色体が通常男性の倍存在することになり、精巣癌発生のリスクが上昇していると推測される。

最後に当院での男性における性腺外胚細胞腫瘍の治療の流れについて述べる (Fig. 5)。縦隔に限らず胚細胞腫瘍の疑いがあれば、全て泌尿器科に紹介するよう依頼している。縦隔腫瘍であれば、まず病理・病期診断を行い、化学療法を施行し手術するか否か判断する。手術の方針となればその時期などについて呼吸器外科と連携をとりながら予定を調整し、化学療法後にスムーズに手術に移行できるようにする。基本的には呼吸器外科が切除術を行うが、縦隔腫瘍は部位的に心臓や上大静脈など重要臓器に浸潤していることも多いため、心臓血管外科に協力を要請することもある。最近では人工血管や人工心肺が発達し、血行再建により重要臓器を含めた完全切除が可能な場合が増えてきている⁵⁾。本症例 1 でも上大静脈を含めた広範な切除を行い、血管を修復している。切除術後は再度泌尿器科で経過観察を行っている。

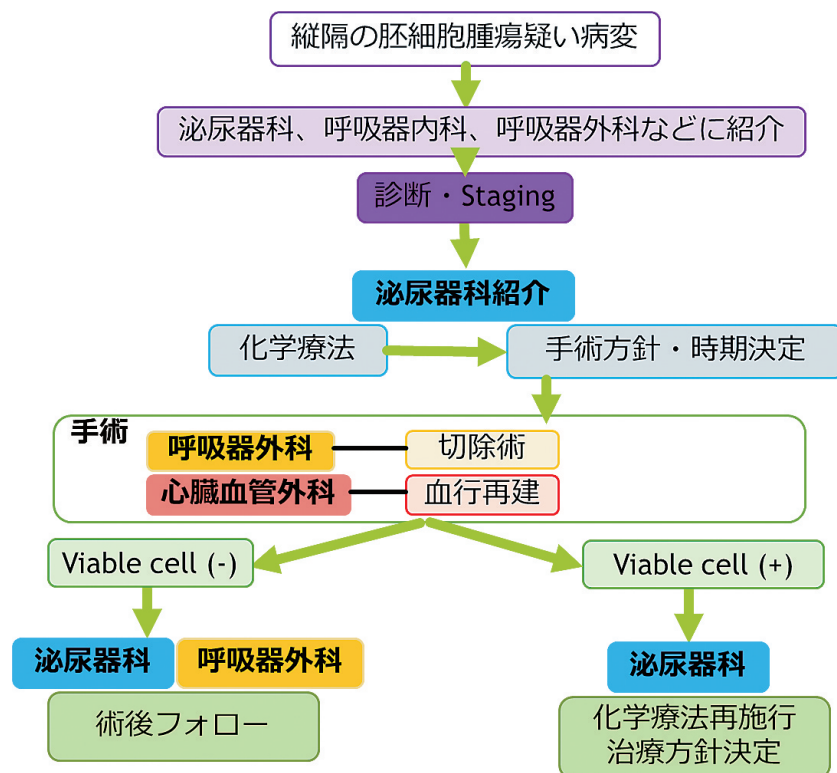


Fig. 5 Flow chart of the treatment for mediastinal germ cell tumor in our institution

結 語

複数診療科での密な連携による集学的治療を行い良好な治療成績を得た2例を経験した。縦隔原発胚細胞腫瘍の中には予後不良なケースも存在する。しかし泌尿器科が化学療法と手術時期等を綿密に計画し、呼吸器外科・心臓血管外科が外科的完全切除を行うことにより、CRも期待できると考える。

文 献

- 1) Koizumi, T. et al.: Thorac. Cancer. 2021.
- 2) 小泉達彦・他：未診断の Klinefelter 症候群に合併

した胚細胞腫瘍の1例。肺癌。58: 989-995, 2018.

- 3) 土田浩之・他：化学療法が奏効し完全切除が可能であった縦隔原発胚細胞腫瘍の1例。肺癌。59: 276-281, 2019.
- 4) 精巣腫瘍ガイドライン, 2015
- 5) 坂井貴志・他：縦隔原発非セミノーマ胚細胞腫瘍に対する化学療法後残存腫瘍切除術の治療成績とその予後の検討。日呼外会誌。31: 3-7, 2017.
- 6) Williams, L. A. et al.: Klinefelter syndrome in males with germ cell tumors: A report from the Children's Oncology Group. Cancer. 124: 3900-3908, 2018.

MULTIDISCIPLINARY TREATMENT BY MULTIPLE DEPARTMENTS IS EFFECTIVE AGAINST PRIMARY MEDIASTINAL GERM CELL TUMOR : A REPORT OF TWO CASES

YURI NISHIKAWA, EMIKA MORIYASU, SHUICHI MORIZANE,
KATSUYA HIKITA, MASASHI HONDA AND ATSUSHI TAKENAKA
Division of Urology, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan

YASUAKI KUBOUCHI AND YOSHITERU KIDOKORO

Division of General Thoracic Surgery, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan

YUICHIROU KISHIMOTO

Division of Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan

Abstract :

Although patients with primary mediastinal germ cell tumor are often referred to the Department of Thoracic Surgery because of the location of the tumor, these patients should be treated with a multidisciplinary approach by multiple departments. We herein report the cases of two patients with this disease.

Case 1. A 20-year-old man. The patient visited a local doctor for the complaint of thoracic pain and his chest radiograph was abnormal, leading to the suspicion of an anterior mediastinal tumor with invasion of the superior vena cava. He was referred to the Department of Thoracic Surgery in our institution. CT scan showed an 8 cm mediastinal tumor, invasion of the superior vena cava, right superior lobe, and right auricle, with the findings of AFP 4.1 ng/mL, hCG < 0.5 mIU/mL and LDH 176 IU/L. CT-guided biopsy revealed the tumor to be a seminoma (good prognosis). We urologists began to treat him with 3 cycles of BEP chemotherapy and 1 cycle of EP chemotherapy, resulting in a partial response. The patient then underwent resection of the tumor together with the right lobe and superior vena cava.

Case 2. A 19-year-old man. An anterior mediastinal tumor was found because of a cough and chest pain, and the patient then came to the Department of Respiratory Diseases in our institution. CT showed a 10 cm tumor, with the findings of AFP 26678 ng/mL, hCG 2.2 mIU/mL and LDH 223 IU/L. CT-guided biopsy revealed it to be a yolk sac tumor. Against this non-seminoma (poor prognosis), we urologists began 4 cycles of BEP chemotherapy. Because of a partial response and normalization of the AFP level, the patient then underwent resection of the tumor with the left upper lobe to result in complete remission. To date, both men have experienced no recurrence. (Nishinohon J. Urol. 84 : 389-393, 2022)

key words : mediastinal germ cell tumor, seminoma, non-seminoma, multimodal treatment
