

縦隔胚細胞腫瘍の1例

熊本大学大学院生命科学研究部泌尿器科学分野

牧野 耕*・穴見俊樹・脊川卓也・倉橋竜磨・元島崇信
村上洋嗣・矢津田旬二・神波大己

(受付日: 2024年5月19日, 受理日: 2024年6月28日)

抄録:

症例は33歳, 男性。X年7月に健診で右肺門部腫瘍影を指摘され, 前医を受診した。CTで右前縦隔に68 mm大の腫瘍を認め, AFP 9164.7 ng/mLと異常高値であった。CTガイド下生検で卵黄囊腫瘍と診断され, 集学的治療のため当科紹介となった。CTでは縦隔以外に病変を認めず, 縦隔原発卵黄囊腫瘍, IGCCCではPoor prognosisの診断でBEP療法を開始した。4コース施行後, 腫瘍は軽度の縮小を認めた。AFP, AFP-L3は低下傾向であったが, 正常化しなかった。腫瘍は切除可能な大きさであり, 腫瘍マーカーの正常化を待たずに手術を行う方針とし, X+1年1月に胸腔鏡下前縦隔腫瘍摘除, 右上葉部分切除, 心膜部分切除を行った。腫瘍は広範に壊死しており, viableな腫瘍は認めなかった。術後3週のAFP, AFP-L3はともに正常化しており, 定期的な腫瘍マーカーおよびCTフォローの方針とした。術後1年3カ月のX+2年4月時点で再発, 転移はなく, 腫瘍マーカーも正常範囲内で推移している。

性腺外胚細胞腫瘍は全胚細胞腫瘍の2~5%を占め, そのうち50~70%が縦隔原発である。治療は化学療法が第一選択であり, 化学療法終了後に残存腫瘍切除を行う場合もある。今回, 化学療法終了後に腫瘍マーカーは正常化しなかったものの, desperation surgeryを行い再発なく経過している1例を経験したため報告する。

(西日泌尿. 86 : 325-328, 2024)

キーワード: 縦隔原発卵黄囊腫瘍, desperation surgery

緒言

性腺外胚細胞腫瘍は全胚細胞腫瘍の2~5%を占め, そのうち50~70%が縦隔原発である。性腺原発と同様にセミノーマ, 非セミノーマに分類されるが, 縦隔原発非セミノーマは化学療法の奏功率が低く, 再発率が高いため, 予後不良とされる。治療は化学療法が第一選択であり, 化学療法終了後, 腫瘍マーカーが正常化すれば, 残存腫瘍の切除が推奨されている。今回, 化学療法終了後に腫瘍マーカーは正常化しなかったものの, desperation surgeryとして残存腫瘍切除を行い, 再発なく経過している1例を経験したため報告する。

症例

患者 33歳, 男性

主訴 縦隔腫瘍の精査

現病歴 X年7月 健診の胸部X線検査で右肺門部腫瘍影を指摘され, 近医を受診した。CTで右前縦隔腫瘍を認め, 前医胸部外科に紹介となった。腫瘍切除を予定されていたが, 採血でAFP 9164.7 ng/mLと異常高値であったため, CTガイド下生検を施行された。病理組

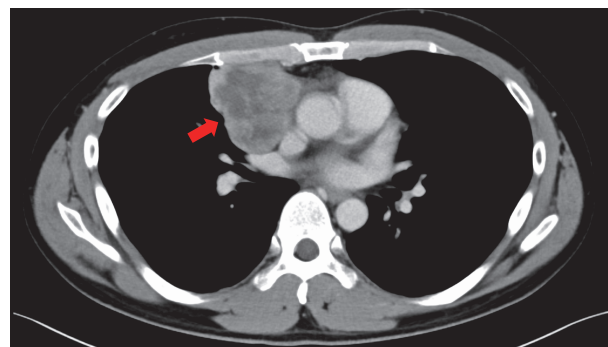


Fig. 1a CT shows a substantial, internally heterogeneous mass with a maximum diameter of 68 mm in the right anterior mediastinum.

* 〒 860-8556 熊本市中央区本荘 1-1-1
TEL 096-344-2111
E-mail makino.koh@gmail.com

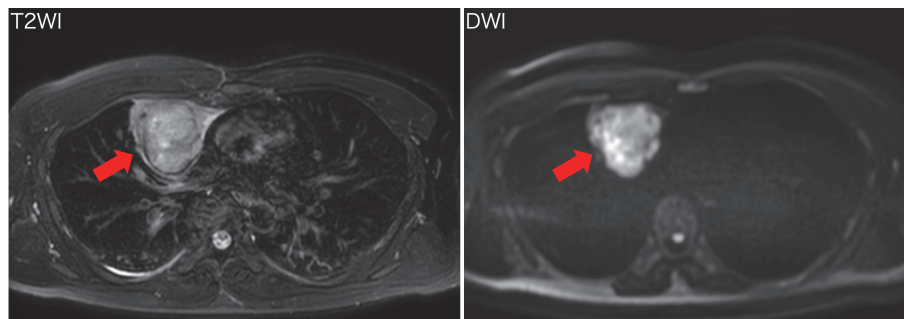


Fig. 1b On MRI, the mass shows a heterogeneous high signal on T2WI and is diffusion limited.

織診断で卵黄嚢腫瘍と診断され、精査加療目的に当科紹介となった。

既往歴 右精巣捻転術後、無精子症

初診時現症 身長 175.5 cm, 体重 74.2 kg。右精巣は萎縮しており、左精巣は腫大なし。

血液検査 TP 7.7 g/dL, Alb 4.3 g/dL, BUN 15.2 mg/dL, Cre 0.72 mg/dL, AST 16 IU/L, ALT 13 IU/L, LD 228 IU/L, Na 149 mEq/L, K 4.0 mEq/L, Cl 104 mEq/L, CRP 0.76 mg/dL, WBC 8,500 / μ L, Hb 13.7 g/dL, PLT 24.6×10^3 / μ L, AFP 10,081.0 ng/mL, AFP-L3 97.5 %, hCG 1.4 mIU/mL

画像所見 胸腹部骨盤部造影 CT：右前縦隔に、充実性で内部不均一な最大径 68 mm の腫瘍を認めた。明らかなリンパ節転移、遠隔転移は指摘されなかった (Fig. 1a)。

胸部造影 MRI：右前縦隔腫瘍は T2 強調像で不均一な高信号を呈し、拡散制限を認めた (Fig. 1b)。

精巣造影 MRI：精巣腫瘍は指摘されなかった。

生検病理所見 腫瘍は好酸性あるいは淡好酸性の細胞質を有する異型細胞の増殖で構成され、索状あるいは網目状のパターンを示しており、一部では疎らな間質がみ

られた。奇怪な大型核を有する細胞が混在しており、壊死を伴っていた (Fig. 2a)。免疫組織化学染色では、異型細胞はサイトケラチン (AE1/AE3) 陽性で、かつ一部が AFP 陽性であった (Fig. 2b)。CD30, KIT, hCG は陰性であった。以上の検査所見より、縦隔原発卵黄

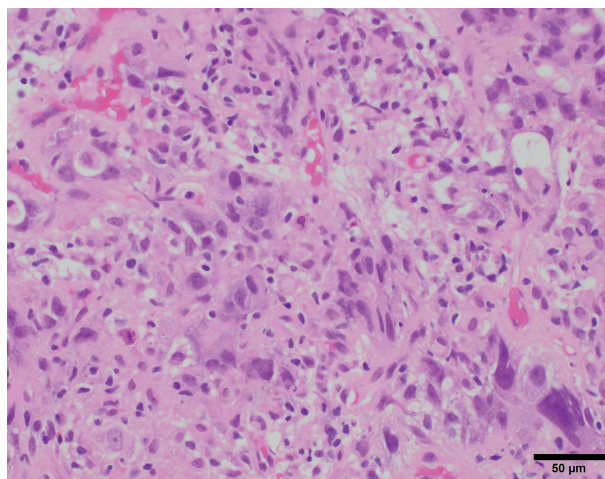


Fig. 2a The tumor is composed of atypical cells with eosinophilic cytoplasm and shows a reticular pattern.

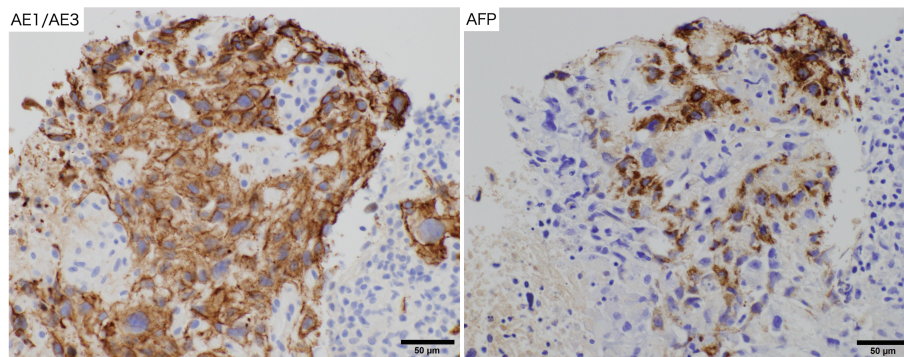


Fig. 2b Immunostaining shows that the atypical cells are cytokeratin (AE1/AE3)-positive and some are AFP-positive.

嚢腫瘍と診断した。IGCCCではPoor prognosisに分類され、導入化学療法としてBEP療法を行う方針とした。

臨床経過 BEP療法を4コース行い、腫瘍は軽度の縮小を認めた。腫瘍マーカーはAFP 9.4 ng/mL, AFP-L3 50.8%まで低下したが、正常化しなかった。しかしながら低下基調であったため、残存腫瘍切除を行う方針とした。

手術所見 呼吸器外科に手術を依頼し、X+1年1月に胸腔鏡下前縦隔腫瘍切除術を行った。腫瘍は右肺上葉と心膜の一部に接しており、右肺上葉の一部と心膜も合併切除した。

病理所見 腫瘍は広範に壊死しており、viableな腫瘍の残存、再発は認めなかった (Fig. 3)。

臨床経過 術後3週のAFP, AFP-L3は正常化した。外来で腫瘍マーカー、画像フォローアップを行っているが、術後1年3カ月時点で腫瘍マーカー上昇や再発所見

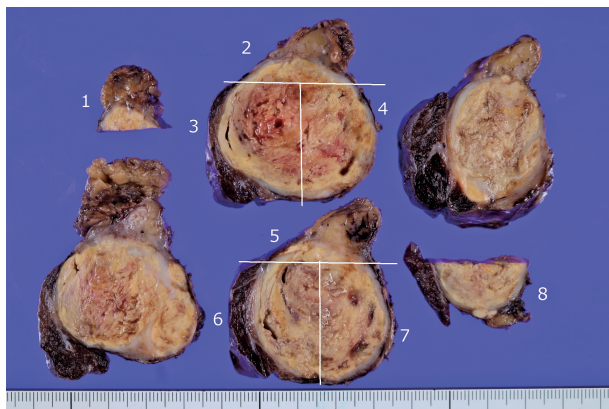


Fig. 3 The tumor is extensively necrotic, and there is no evidence of either residual viable tumor or recurrence of any viable tumor.

なく経過している (Fig. 4)。

考 察

性腺外より発生し、性腺原発の胚細胞腫瘍と同様の組織型を呈する腫瘍を性腺外胚細胞腫瘍と呼び、全胚細胞腫瘍全体の2～5%を占める。好発年齢は20～35歳で、多くは男性に発生する¹⁾。病変は主に前縦隔(50～70%)、後腹膜(30～40%)に局在する²⁾。組織学的には、精巣原発と同様にセミノーマ、非セミノーマに分類される。縦隔原発非セミノーマは、IGCCCで転移巣や腫瘍マーカー値に関わらず、全てPoor prognosisに分類されている³⁾。治療は性腺原発非セミノーマと同様に、IGCCCによる予後分類に応じた化学療法を行う。したがって、初回治療はBEP療法4コースが推奨されている¹⁾。しかし、化学療法への感受性は精巣原発非セミノーマより低く、5年生存率は40～45%とされる²⁾。

縦隔原発非セミノーマでは、化学療法後の残存腫瘍摘除術が予後と関連する。基本的に腫瘍マーカーが正常化した後に摘除術が行われるが、腫瘍マーカーが異常値でも、残存病巣が単一で摘除可能であれば摘除術が考慮される¹⁾。欧州の縦隔胚細胞腫瘍31例を集計した報告では、21例で手術が行われ、手術症例の5年生存率は65.8%であった。一方、非手術症例の5年生存率は25%であり、手術が全生存期間(OS)を有意に延長させている⁴⁾。また、欧米の縦隔原発非セミノーマに対し手術を行った57例を集計した報告では、手術時からのOSの中央値は31.5カ月であり、OS改善の予後因子として、術前の腫瘍マーカーが正常化または低下していることが挙げられている⁵⁾。その一方で、シスプラチンベースの化学療法後に腫瘍マーカーが上昇した症例に対し、残存病変切除を行った35例を集計した報告では、追跡

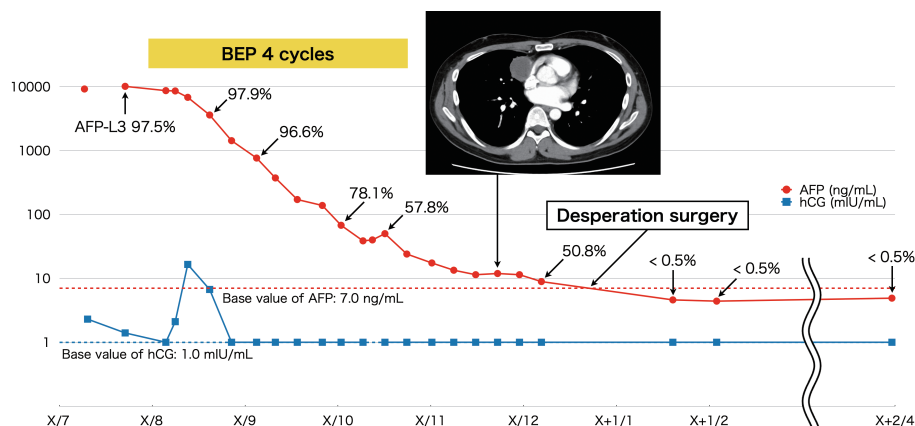


Fig. 4 Clinical course.

不能となった5例を除いた30例のうち、21例(60%)が死亡(癌死18例、術後死亡3例)しており、生存は9例(26%)、OSの中央値は11.5カ月にとどまっている⁶⁾。

腫瘍マーカーの正常化が得られずに残存病変を切除した症例について、非正常化マーカーがAFPであり、かつ完全切除が得られた症例では、長期生存が得られているとの報告もある³⁾。本症例でも化学療法後に正常化しなかったのはAFPであり、低下基調で推移していた。また、残存病変は完全切除可能な大きさであると考えられたため、desperation surgeryを選択し、現在のところ良好な予後が得られている。

結 語

縦隔原発卵黄嚢腫瘍の1例を経験した。化学療法後に腫瘍マーカーが正常化していない場合でも、症例によっては残存腫瘍切除を考慮すべきである。

文 献

1) 福村直樹：精巣腫瘍診療ガイドライン 2024 年版。

金原出版株式会社，東京都，2024。

- 2) Winter, C. et al.: How to classify, diagnose, treat and follow-up extragonadal germ cell tumors? A systematic review of available evidence. *World J Urol.* **40**: 2863-2878, 2022.
- 3) 岸田 健・堤 壮吾：性腺外胚細胞腫瘍の診療。泌尿器外科。 **34**: 1161-1167, 2021.
- 4) Rivera, C. et al.: Prognostic factors in patients with primary mediastinal germ cell tumors, a surgical multicenter retrospective study. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* **11**: 585-589, 2010.
- 5) Sarkaria, et al.: Resection of primary mediastinal non-seminomatous germ cell tumors: a 28-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J. of Thorac. Oncol.* **6**: 1236-1241, 2011.
- 6) Radaideh, S. M, et al.: Outcome following resection for patients with primary mediastinal non-seminomatous germ-cell tumors and rising serum tumor markers post-chemotherapy. *Ann Oncol.* **21**: 804-807, 2010.

PRIMARY MEDIASTINAL GERM CELL TUMOR: A CASE REPORT

KOH MAKINO, TOSHIKI ANAMI, TAKUYA SEGAWA, RYOMA KURAHASHI,
TAKANOBU MOTOSHIMA, YOJI MURAKAMI,
JUNJI YATSUDA AND TOMOMI KAMBA

Department of Urology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

Abstract :

We report a case of primary mediastinal yolk sac tumor, in which tumor markers did not become normalized after completion of chemotherapy. However, the patient underwent desperation surgery and has since remained alive without recurrence. A 33-year-old man presented at his previous hospital because of a right hilar mass shadow noted on his physical examination X-ray. CT showed a mass with a diameter of 68 mm in the right anterior mediastinum with an abnormally high AFP level of 9164.7 ng/mL. He was diagnosed with yolk sac tumor by CT-guided biopsy and was referred to our department. After four courses of BEP chemotherapy, the tumor exhibited mild shrinkage. Although the AFP and AFP-L3 levels decreased, they did not become normalized. The tumor was of resectable size, and so we decided to remove it without waiting for the tumor markers to become normalized. The patient underwent thoracoscopic resection of the anterior mediastinal tumor, partial right upper lobectomy, and partial pericardiectomy. Histopathology showed that the tumor was extensively necrotic and no viable tumor was found. At three weeks postoperatively, both AFP and AFP-L3 levels had become normalized. As of one year and three months postoperatively, there is no recurrence or metastasis on imaging, and the tumor markers remain within the normal range. (Nishinohon J. Urol. **86**: 325-328, 2024)

key words : Primary mediastinal yolk sac tumor, Desperation surgery