

後腹膜腫瘍を契機に診断された性腺外セミノーマの2例

国立病院機構熊本医療センター 泌尿器科¹⁾ 川野病院²⁾

右田敏起^{*1)}・前田喜寛¹⁾・山中達郎¹⁾・東俊之介¹⁾・近浦慶太¹⁾

鮫島智洋¹⁾・銘苅晋吾¹⁾・矢野大輔¹⁾・菊川浩明¹⁾・川野尚²⁾

(受付日: 2024 年 10 月 1 日, 受理日: 2025 年 4 月 7 日)

抄録:

症例 1 は 59 歳, 男性。左背部痛を主訴に近医受診し腹部超音波, CT にて左後腹膜に腫瘤病変を認めた。その後腫瘤病変の増大を認めたため精査・加療目的に当科紹介となった。LDH 以外の胚細胞腫瘍の腫瘍マーカーの上昇はなく, CT ガイド下針生検を施行したが, 確定診断に至らなかった。そこで, 診断的治療目的に開腹後腹膜腫瘍摘出術および左腎合併切除術を施行した。病理組織学的所見は seminoma であり, 国際胚細胞腫瘍予後分類 (International Germ Cell Consensus Classification: IGCC 分類) は good prognosis であった。そこで, BEP 療法 3 クールを施行し, 現在再発認めず当科外来にてフォロー中である。

症例 2 は 39 歳, 男性。39℃ 台の発熱で救急外来を受診。CT にて左後腹膜に腫瘤病変を認めた。胚細胞腫瘍マーカーの上昇を認めたため, 腫瘤病変に対しエコーガイド下に針生検を施行した。病理組織学的所見は seminoma であり, IGCC 分類は good prognosis であった。そこで BEP 療法 3 クール + EP 療法 1 クールを施行した。腫瘍は 8 cm から 5 cm まで縮小を認めた。腫瘍マーカーは正常化し, FDG-PET 検査で有意な FDG の取り込みは認めなかった。その後外科的切除の予定であったが患者の希望もあり経過観察となった。現在当科外来にてフォロー中であるが, 増大を認めていない。

今回我々が経験した, 性腺外胚細胞腫瘍の 2 例について, 文献的考察を交えて報告する。

(西日泌尿, 87: 278-282, 2025)

キーワード: 後腹膜腫瘍, 胚細胞腫瘍, Seminoma, 性腺外胚細胞腫瘍

緒 言 症 例

胚細胞腫瘍は若年男性に好発する悪性腫瘍である。

性腺外胚細胞腫瘍は胚細胞腫瘍の約 2-5% と稀な腫瘍であり, 縦隔, 大動脈周囲, 後腹膜領域などに好発するとされる¹⁾。組織学的には精巣原発と同様に seminomatous germ cell tumor (SGCT) と non-seminomatous germ cell tumor (NSGCT) に分類される。SGCT は NSGCT に比べて頻度は少ないとされる。

今回当院にて稀少癌である性腺外胚細胞腫瘍の中でもさらに稀である SGCT を 2 例経験したので, 文献的考察を加え報告する。

症例 1

患者 59 歳, 男性

主訴 左背部痛

既往歴, 家族歴 特記事項無し

内服薬 なし

現病歴 X 年 1 月に左背部痛を主訴に前医を受診した。腹部超音波検査にて左腎内側に腫瘤を認めた。CT 検査では左後腹膜に腫瘍を認めた。その後に再検査を予定していたが, 外来受診を自己中断していた。しかし同年 9 月夜間に背部痛が再出現したため, 前医を再診した。腫瘍の長径が約 4 cm から 7.5 cm へと増大傾向を認めたため, 精査加療目的に当院へ紹介となった。

来院時現症 身長 171 cm, 体重 98.8 kg, BMI 33 kg/m²

来院時検査所見 血液一般検査: WBC 2470 / μ l,

* 〒 861-4193 熊本県熊本市南区近見 5 丁目 3 番 1 号
TEL 096-351-8000, FAX 096-326-3045
E-mail toshiki-migita@saiseikaikumamoto.jp

RBC $424 \times 10^4 / \mu\text{l}$, Hb 13.9 g/dl, PLT $17.6 \times 10^4 / \mu\text{l}$

血液生化学検査: TP 7.0 g/dl, Alb 3.7 g/dl, BUN 13 mg/dl, Cre 0.68 mg/dl, LDH 449 IU/l, AST 25 U/L, ALT 23 U/L, Na 140 mEq/l, K 3.5 mEq/l, Cl 106 mEq/l, CRP 3.60 mg/dl

腫瘍マーカー: SCC 0.2 ng/ml (<1.5 ng/ml), CEA 2.3 ng/ml (<5.0 ng/ml), CA19-9 12.0 U/ml (<37 U/ml), AFP 2.6 ng/ml (<10.0 ng/ml), hCG 0.2 mIU/ml (<2.0 mIU/ml), sIL-2R 379 U/ml (121 ~ 613 U/ml), NSE 12.8 ng/ml (10.0 ~ 16.3 ng/ml), ProGRP 22.3 pg/ml (<81.0 pg/ml), PSA 0.681 ng/ml (<4.0 ng/ml)

※ () は施設基準値

画像所見 造影 CT では左後腹膜に腎動脈に浸潤するような長径 7.5 cm の、遷延性に造影される腫瘤影を認めた (Fig. 1)。また、経時的に増大傾向を認めた。なお、精巣エコーでは異常所見なく、burned-out-tumor を示唆する高エコー像は認めなかった。

入院後経過 後腹膜腫瘍に対して病理診断目的に CT ガイド下針生検を施行した。しかしながら針生検では組織量が少なく、悪性細胞は検出されたものの原発巣と組織型の診断には至らなかった。そのため診断・治療を兼ねて X 年 10 月に後腹膜腫瘍摘出及び左腎摘出術を施行した。術前評価で腫瘍は腎動脈に浸潤していたため、術前に左腎動脈塞栓を行い、大動脈からの出血に備えて心臓血管外科スタンバイのもと手術を行った。手術所見としては左上腹部 L 字切開で開腹した。術前画像での評価同様に腫瘍と腎が一塊となっていたため、腎臓も合併切除を行った (手術時間 5 時間 26 分, 出血量 1,216 ml)。腫瘍と周囲との癒着はかなり強固なものであった。



Fig. 1 CECT showing a 7.5 cm tumor in the left retroperitoneum, with invasion into the left renal artery.

摘出標本 腫瘍剖面は内部均一で、一部壊死を伴う黄白色の腫瘍であった。

病理組織所見としては、HE 染色で異型細胞が充実性集塊に増殖しており、核の大小不同を認めた。また、胞体は比較的豊富で明るく、胞体内に多数の空胞を有しており、免疫組織化学染色にて C-kit 陽性であり、seminoma の診断となった。また、腫瘍周囲のリンパ節と思われる構造への直接浸潤している像が見られた。

術後経過 術後の腫瘍マーカーは hCG 0.6 mIU/ml (<2.0 mIU/ml), AFP 2.8 ng/ml (<10.0 ng/ml) であり、術前と変わらず低値であった。IGCC 分類は good prognosis であったため精巣腫瘍ガイドラインに準じて BEP 療法 3 クールを施行した。なお性腺外胚細胞腫瘍の診断確定後、念のため頭部 MRI を施行したが、松果体を始め明らかな異常所見は認めなかった。現在、化学療法後 3 年経過しているが、再発無く、経過観察を継続している。

症例 2

患者 39 歳, 男性

主訴 発熱

既往歴, 家族歴 特記事項なし

内服薬 なし

現病歴 Y 年 10 月に 39℃ 台の発熱があり近医救急外来を受診した。熱源精査のために施行された CT で左後腹膜領域に 8 cm 大の境界明瞭な腫瘤を認め、悪性腫瘍が疑われたため精査加療目的に当院へ紹介となった。

初診時現症 身長 173 cm, 体重 69.3 kg, BMI 23 kg/m²

初診時検査所見 血液一般検査: WBC 4740 / μl , RBC $513 \times 10^4 / \mu\text{l}$, Hb 15.7 g/dl, PLT $23.2 \times 10^4 / \mu\text{l}$

血液生化学検査: TP 7.8 g/dl, Alb 4.8 g/dl, BUN 21 mg/dl, Cre 0.97 mg/dl, LDH 370 IU/l, AST 30 U/L, ALT 29 U/L, Na 138 mEq/l, K 4.0 mEq/l, Cl 101 mEq/l, CRP 0.13 mg/dl

腫瘍マーカー: SCC 0.7 ng/ml (<1.5 ng/ml), CEA 3.4 ng/ml (<5.0 ng/ml), AFP 2.3 ng/ml (<10.0 ng/ml), hCG 22.8 mIU/ml (<2 mIU/ml), sIL-2R 1070 U/ml (121 ~ 613 U/ml), NSE 78.6 ng/ml (10.0 ~ 16.3 ng/ml), KL-6 199 U/ml (<500 U/ml)

画像所見 造影 CT では左後腹膜に直径 8 cm の内部均一の乏血性の腫瘤影を認めた (Fig. 2)。また、PET-CT でも同部位に異常集積を認めた (Fig. 3)。なお、精巣エコーでは精巣に明らかな腫瘍性病変を認めなかった。頭部 MRI においても松果体を含め頭蓋内に明らかな腫



Fig. 2 CECT showing a 8.0 cm hypovascular tumor in the left retroperitoneum.

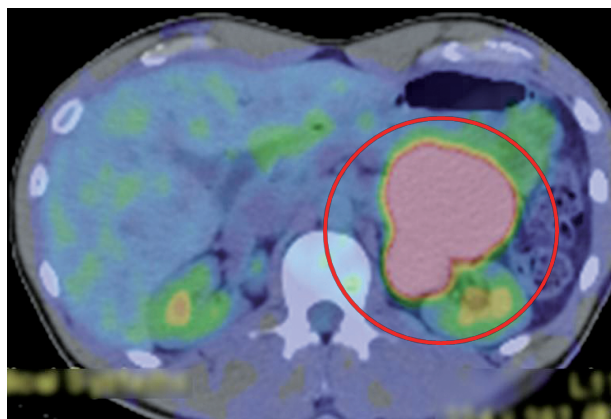


Fig. 3 PET-CT showing high FDG accumulation in the tumor.

瘍性病変は認めなかった。

入院後経過 腫瘍マーカー、画像所見より後腹膜原発胚細胞腫瘍が疑われたため病理診断目的に後腹膜腫瘍に対して、エコーガイド下針生検を施行した。

病理組織所見としては、HE 染色では異型細胞が充実性集塊に増殖を認め、核は大小不同を示し、少数の核分裂像を認めた。胞体は豊富で明るく、胞体内に多数の空胞を有しており、免疫組織化学染色では C-kit 陽性であり、seminoma の診断となった。

生検後経過 IGCC 分類は good prognosis であったが、腫瘍サイズが大きく高力価の化学療法が望ましいと判断し、BEP 療法 3 クールと EP 療法 1 クールを施行した。年齢を考慮し、4 クール目の Bleomycin の使用を避け、EP 療法を使用した。化学療法後腫瘍は長径 5 cm まで縮小した (Fig. 4)。腫瘍マーカーはすべて陰性化し、PET-CT にて残存腫瘍に集積を認めなかったため、残存腫瘍内に viable cell は存在しないと判断した (Fig. 5)。しかし、再発の可能性が懸念されたため残存腫瘍に対し、

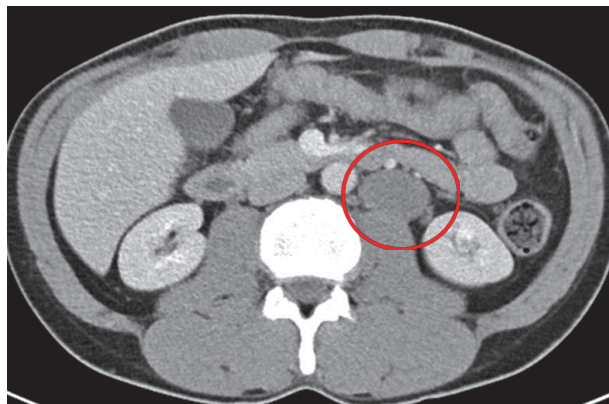


Fig. 4 CECT showing tumor shrinkage to 5 cm after treatment.

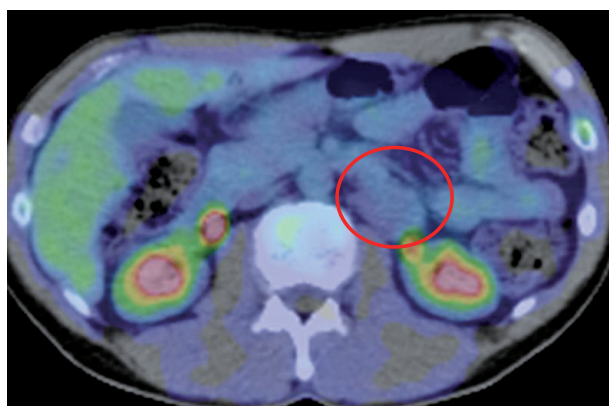


Fig. 5 PET-CT showing no FDG accumulation in the residual tumor.

手術もしくは放射線治療を検討した。本人に説明したが、本人が追加治療を希望せず経過観察の方針となった。現在、化学療法後 2 年経過したが、腫瘍は経時的に縮小傾向を認めておりその他再発、転移所見も認めずに経過している。

考 察

男性の胚細胞腫瘍は多くが精巣原発であるが、2～5% は性腺外原発とされる²⁾。発生部位としては中心線上が多く、中でも松果体、縦隔、後腹膜や骨盤内仙骨尾骨部に好発する³⁾。

性腺外胚細胞腫瘍が発生する成因として、胎芽発生期の尿生殖隆起 (urogenital ridge) に沿った胚細胞 (germ cell) の遊走異常 (mismigration) の結果であるとする説や、血液学的・免疫学的な情報を運ぶ目的で肝・骨髄・脳に生理的に分布している胚細胞に由来するとする説などがいわれている^{4,5)}。性腺外胚細胞腫瘍の治療は、原発巣の摘除といった外科的治療に加え、進行性精巣胚細胞

胞腫瘍と同様に IGCC の予後分類に従って化学療法が推奨され、診断が非常に重要となる。症例2では腫瘍マーカーが陽性であったことから、胚細胞腫瘍の診断予測がついたため、生検を行い、その後速やかに化学療法を導入することができた。ここで注意しておくべき点は、Germ cell neoplasia in situ ; GCNIS 由来胚細胞腫瘍の病理診断は、その約半数は単一型のセミノーマ、約2割は単一型の非セミノーマ、残りは混合性腫瘍と報告されている点にある^{6,7,8)}。生検組織では Pure seminoma であっても、腫瘍中に非セミノーマ成分の混在も想定しておく必要がある。セミノーマでは AFP は上昇しないため、もし AFP が上昇している場合には、非セミノーマ成分の混在を考慮して、非セミノーマとして治療方針を決定する必要がある。症例2では、セミノーマ・非セミノーマいずれでも IGCCC は good prognosis であり、導入化学療法の選択に影響はなかった。しかし、症例1のように腫瘍マーカー陰性例では肉腫を始めとしたその他の腫瘍との鑑別が困難となる。そのため、生検もしくは腫瘍摘出術による確定診断が望まれる。生検については、手技に伴う悪性成分の播種が危惧されるため、切除が可能な症例においては腫瘍の摘出を優先させることも妥当な選択と考えられる⁹⁾。症例1は腫瘍マーカー陰性のため、後腹膜腫瘍の鑑別疾患として脂肪肉腫、平滑筋肉腫、悪性リンパ腫などの悪性腫瘍や、神経鞘腫、IgG4 関連疾患などの良性疾患が挙げられた。針生検をしたが、組織が微量で確定診断に至らなかった。悪性所見もあり、診断・治療目的での摘出となった。験例においても、腫瘍マーカー陰性のため診断予測がつかなかったが、根治切除可能と判断できたため、手術侵襲の高さや片腎となるリスクがあったものの、手術を実施するに至った。

性腺外セミノーマの化学療法後の残存腫瘍については症例が少ないため、精巣原発セミノーマの知見を参考にせざるを得ない。セミノーマの化学療法後残存腫瘍は瘢痕化が強くなることが知られており、合併症の多い高侵襲の手術となる。残存腫瘍中に viable cell が存在するか推定し、不要な手術を回避することは重要である。FDG-PET の有用性は立証されており、その陰性的中率の高さから PET 陰性の場合には 3 cm 以上の腫瘍だとしても経過観察が選択肢の一つとなっている。本症例も PET 陰性であり、厳重な経過観察の必要性を十分に理解していただいたうえで経過観察の方針とした¹⁰⁾。

性腺外胚細胞腫瘍の再発期間は、ほとんどが2年以内である。腫瘍の消失から2年以上の時間を経過し、かつ同一腫瘍組織の再発が晩期再発と定義されている¹¹⁾。Michael ら¹²⁾による性腺外胚細胞腫瘍にて晩期再発と

なる94例の検討では、再発までの期間は2～34年であり、寛解を得られた自験例においても、引き続き慎重な経過観察が必要とされる。

また性腺外胚細胞腫瘍の治療後、時に異時性精巣腫瘍の発生が知られている。性腺外胚細胞腫瘍の治療開始から異時性精巣腫瘍の診断までの期間は、Hashimoto ら¹³⁾の報告では、15～120カ月（中央値64カ月）、Bokemeyer ら¹⁴⁾の報告では、14～102カ月（中央値60カ月）であった。そのため、性腺外胚細胞腫瘍の治療後も、精巣に関しても触診やエコーによる厳重なフォローアップの必要があると考えられ、自験例でも精巣を含め厳重なフォローアップを継続する予定である。

結 語

今回、比較的稀な疾患である後腹膜原発の性腺外胚細胞腫瘍を2例経験したので文献的考察を加えて報告した。晩期再発の報告もあり、両症例ともに今後も引き続き厳重な経過観察が必要であると考えられる。

文 献

- 1) Schneider, B. P. et al.: Outcome of patients with residual germ cell or non-germ cell malignancy after resection of primary mediastinal nonseminomatous germ cell cancer. *J. Clin. Oncol.* **22**: 1195-1200, 2004.
- 2) Stang, A. et al.: Gonadal and extragonadal germ cell tumours in the United States, 1973-2007. *Int. J. Androl.* **35**: 616-625, 2012.
- 3) McCarthy, B. J. et al.: Primary CNS germ cell tumors in Japan and the United States: an analysis of 4 tumor registries. *Neuro. Oncol.* **14**: 1194-1200, 2012.
- 4) Friedman, N. B.: The function of the primordial germ cell in extragonadal tissues. *Int. J. Androl.* **10**: 43-49, 1987.
- 5) Chaganti, R. S. and Houldsworth, J.: Genetics and biology of adult human male germ cell tumors. *Cancer Res* **60**: 1475-1482, 2000.
- 6) Moch H et al.: The 2016 WHO Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol.* 2016; **70**: 93-105
- 7) Ulbright TM. Recently Described and Clinically Important Entities in Testis Tumours: A Selective Review of Changes Incorporated Into the

- 2016 Classification of the World Health Organization. Arch Pathol Lab Med. 2019; **143**: 711-721
- 8) Urinary and Male Genital Tumours 5th edition. WHO classification of Tumours. Editorial Board IARC, 2022.
 - 9) 北見明彦・他：縦隔悪性胚細胞性腫瘍に対する診断と治療およびその問題点. 日呼外 会誌 2010; **24**: 12-17
 - 10) 一般社団法人 日本泌尿器科学. 精巣癌診療ガイドライン 2024 年. 第 3 版. 金原出版, 東京, 2024.
 - 11) Baniel, J. et al.: Late relapse of clinical stage I testicular cancer. J. Urol. **154**: 1370-1372, 1995.
 - 12) Michael, H. et al.: The pathology of late recurrence of testicular germ cell tumors. Am. J. Surg. Pathol. **24**: 257-273, 2000.
 - 13) Hashimoto, K. et al.: The incidence and management of metachronous testicular germ cell tumors in patients with extragonadal germ cell tumors. Urol. Oncol. **30**: 319-324, 2012. [Epub 2010 May 14]
 - 14) Bokemeyer, C. et al.: Extragonadal germ cell tumors of the mediastinum and retroperitoneum: results from an international analysis. J. Clin. Oncol. **20**: 1864-1873, 2002.

PRIMARY RETROPERITONEAL GERM CELL TUMOR: A REPORT OF TWO CASES

TOSHIKI MIGITA, YOSHIHIRO MAEDA, TATURO YAMANAKA,
SYUNNOSUKE HIGASHI, KEITA CHIKAURA, TOMOHIRO SAMESHIMA
SHINGO MEKARU, DAISUKE YANO AND HIROAKI KIKUKAWA

Department of Urology, National Hospital Organization Kumamoto Medical Center, Kumamoto, Japan

TAKASHI KAWANO

Kawano Hospital, Kumamoto, Japan

Abstract :

The first case was a 59-year-old man who presented with left back pain in January of year X. CT revealed a tumor in the left retroperitoneum. Despite CT-guided biopsy yielding no definitive diagnosis, he underwent retroperitoneal tumor resection for both diagnostic and therapeutic purposes. The histopathological diagnosis was seminoma, classified as good prognosis according to the IGCCC classification. After three courses of BEP therapy, the patient remains under follow-up with no recurrence.

The second case was a 39-year-old man who visited the emergency department in October of year Y with a fever of 39° C. CT incidentally revealed a left retroperitoneal tumor. He had elevated germ cell tumor markers; therefore, we performed an ultrasound-guided needle biopsy. The histopathological finding was seminoma, classified as good prognosis by the IGCCC classification. The patient received three courses of BEP therapy and one course of EP therapy. Although the tumor reduced in size from 8 cm to 5 cm, no further shrinkage was observed. Tumor markers normalized, and FDG-PET examination showed no significant FDG uptake. In line with the patient's preference, he currently remains under observation.

Treatment for extragonadal germ cell tumors generally involves chemotherapy, as recommended by the IGCCC prognostic classification for advanced testicular germ cell tumors. Although most extragonadal germ cell tumors recur within 2 years, late recurrence after more than 2 years is possible; thus, careful long-term follow-up is required. (Nishinohon J. Urol. **87**: 278-282, 2025)

key words: Retroperitoneal tumor, Germ cell tumor, Seminoma, Extragonadal germ cell tumor