

症例報告

下大静脈腫瘍塞栓を伴い Growing teratoma syndrome を呈した精巣悪性腫瘍の 1 例

宮崎 慎也¹⁾ 平岡 健児²⁾ 石田 博万³⁾
尾崎 慎司¹⁾ 堀内 大介⁴⁾ 岡本 麻⁵⁾
中ノ内恒如⁶⁾ 三神 一哉¹⁾ 大川 和成⁷⁾
樋野 陽子⁸⁾ 浦田 洋二⁸⁾

- 1) 京都第一赤十字病院 泌尿器科
- 2) 京都岡本記念病院 泌尿器科
- 3) 宇治武田病院 泌尿器科
- 4) 独立行政法人地域医療機能推進機構 京都鞍馬口医療センター 泌尿器科
- 5) 長浜市立湖北病院 泌尿器科
- 6) 京都第一赤十字病院 腎臓内科・腎不全科
- 7) 同 心臓血管外科
- 8) 同 病理診断科

Testicular cancer with inferior vena cava thrombus and growing teratoma syndrome: a case report

Shinya Miyazaki¹⁾ Kenji Hiraoka²⁾ Hirokazu Ishida³⁾
Shinji Ozaki¹⁾ Daisuke Horiuchi⁴⁾ Asa Okamoto⁵⁾
Tsuneyuki Nakanouchi⁶⁾ Kazuya Mikami¹⁾ Kazunari Okawa⁷⁾
Yoko Hino⁸⁾ Yoji Urata⁸⁾

- 1) Department of Urology, Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital
- 2) Department of Urology, Kyoto Okamoto Memorial Hospital
- 3) Department of Urology, Uji Takeda Hospital
- 4) Department of Urology, JCHO Kyoto Kuramaguchi Medical Center
- 5) Department of Urology, Nagahama City Kohoku Hospital
- 6) Department of Nephrology and Renal failure, Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital
- 7) Department of Cardiovascular Surgery, Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital
- 8) Department of Diagnostic Pathology, Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital

要 旨

症例：36歳，男性．腹部腫瘍を主訴に近医を受診し当院内科紹介．CTで傍大動脈リンパ節腫大，下大静脈腫瘍塞栓，両側総腸骨静脈にわたる血栓，肺塞栓を認め当科紹介となった．左精巣腫瘍を認め，精巣悪性腫瘍の後腹膜リンパ節転移の診断のもと，下大静脈フィルター留置後に高位精巣摘除術施行．病理結果はteratomaを含んだmixed germ cell tumorであった．BEP療法施行後，腫瘍マーカーは陰性化も後腹膜リンパ節は増大し，Growing teratoma syndromeが疑われた．下大静脈は腫瘍塞栓の縮小と共に萎縮を認めた．後腹膜リンパ節郭清ならびに下大静脈切断術を施行．切除した腫大リンパ節の病理所見はmature teratomaで，その他には腫瘍を認めなかった．術後2年無再発で経過している．下大静脈腫瘍塞栓，Growing teratoma syndromeを呈する精巣悪性腫瘍は稀であり文献的考察を含めて報告する．

Key words：精巣悪性腫瘍，下大静脈腫瘍塞栓，Growing teratoma syndrome

緒 言

精巣悪性腫瘍は若年の成人男性に好発する比較的まれな腫瘍である．シスプラチンを軸にした化学療法感受性が高く，化学療法と残存腫瘍に対する救済摘除（手術療法）などを組み合わせることで，転移があっても約70%の症例で長期生存が期待できる．

精巣悪性腫瘍の腹部での転移は後腹膜リンパ節が主であるが，下大静脈腫瘍塞栓をともなう報告例は極めてまれである．本症例では，さらに後腹膜リンパ節転移がGrowing teratoma syndrome (GTS)を呈するという経過をたどった．若干の文献的考察を加え報告する．

症 例

患者：36歳，男性

主訴：腹部腫瘍

既往歴：6歳時 左停留精巣手術

家族歴：特記事項なし

現病歴：腹部腫瘍を主訴に近医より当院内科に紹介．CTで後腹膜に巨大腫瘍，リンパ節腫大，下大静脈内に腫瘍塞栓あり当科紹介となる．

入院時現症：身長160cm，体重54.8kg，血圧134/82mmHg，脈拍85回/分，体温37.3℃，SpO₂：98%（room air）左上腹部に腫瘍を触知し，両下腿浮腫は著明であった．左精巣は鶏卵大に腫大し，弾性硬であった．

入院時検査所見：WBC 9300/ μ L（4000～8000），Hb 14.8g/dL（13.5～17.6），Plt 254×10^3 / μ L（ $150 \sim 350 \times 10^3$ ），LDH 439IU/L（119～229），CRP 1.07mg/dL（<0.30），AFP 6069ng/mL（<10）， β

HCG 5594mIU/mL（0.1～1.1）

画像所見：超音波検査で左精巣は内部不均一，一部に嚢胞を疑う hypoechoic lesion をともなっている



図 1 a

後腹膜の著明に腫大したリンパ節と下大静脈腫瘍塞栓を認めた．

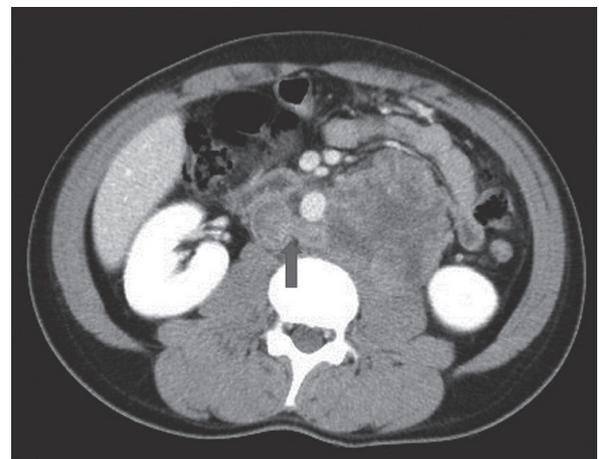


図 1 b

後腹膜の腫大リンパ節から腰静脈を経由した下大静脈内への進展が疑われた．

た。胸腹部造影 CT で後腹膜に 68 × 56mm 大の腫大リンパ節、腎静脈分岐部から総腸骨静脈にいたる下大静脈腫瘍塞栓、両側総腸骨静脈から内外腸骨静脈分岐部におよぶ血栓、肺塞栓を認めた (図 1 a)。腫瘍塞栓は後腹膜リンパ節転移から下大静脈へ腰静脈を経由した転移が疑われた (図 1 b)。

入院後経過：左精巣腫瘍の後腹膜リンパ節転移と診断、第 1 病日に下大静脈フィルターを留置、第 2 病日に左高位精巣摘除術を施行。病理結果は mixed germ cell tumor, teratoma with yolk sac tumor, embryonal carcinoma, choriocarcinoma であった。pT1N3M1aS2、精巣腫瘍取扱い規約 (第 3 版) の病期ⅢB で、IGCC (International Germ Cell Consensus) 分類は intermediate risk 群であった。第 7 病日より化学療法を開始した。

Bleomycin, Etoposide, Cisplatin (BEP) 併用療法 3 コース後に腫瘍マーカー (LDH, AFP, β HCG) は全て陰性化した。Etoposide, Cisplatin (EP) 併用療法 2 コースを追加した。しかし画像上、後腹膜の腫大リンパ節は 90 × 70mm と増大傾向であった。逆に下大静脈は腫瘍塞栓の縮小と共に萎縮の所見を認めた (図 2)。経過から GTS と診断した。外科的切除の適応と考え後腹膜リンパ節郭清と萎縮した下大静脈切除術を施行した。なお、初診時から認められた下腿浮腫は術直前にも残存していた。手術所見：剣状突起から恥骨直上までの腹部正中切開をおいた。下大静脈閉塞による側副血行路のため皮下からは通常以上の出血が認められた。腸管の授動を行った後、術後の射精障害防止のため腹部大動脈の右側で L3, L4 の射精神経 (腰内臓神経) を確認し、周囲のリンパ節を含めた組織から剥離するように温存した。傍大動脈部のリンパ節は腸腰筋と強固に癒着しており、剥離困難であったため一部腸腰筋を付着させて剥離を行った。次に下大静脈の剥離を行ったが総腸骨動静脈

周囲の癒着が非常に強固であった。このため、この部分の剥離をあきらめ腎静脈流入部の 1 cm 程度尾側で下大静脈を結紮、切断した。つづいて下大静脈尾側方向に剥離を行い、総腸骨静脈への分岐部のすぐ遠位側で両側の総腸骨静脈を結紮、切断して摘出した。下大静脈の再建は行わなかった。手術時間 11 時間 5 分、出血 5180mL であった。病理所見：後腹膜リンパ節は 9 × 8.5cm に腫大し、断面では多房性嚢胞を形成する残存転移巣を認めた。残存転移巣においては、viable なものは成熟奇形腫成分のみであった (図 3 a カラーページ参照)。下大静脈内には器質化した血栓のみで、腫瘍を認めなかった (図 3 b カラーページ参照)。術後経過：下腿浮腫は徐々に軽快し、術後 30 日目には消失を認めた。中心静脈カテーテル感染がみられた以外に大きな周術期の合併症なく、術後 37 日目に独歩退院となった。術後 2 年経過するが腫瘍マーカー (LDH, AFP, β HCG) の上昇なく、CT でも明らかな再発所見を認めていない。術中に射精神経の温存を行ったが、現在まで射精の機会がなく効果の程は不明である。

考 察

精巣悪性腫瘍は 20 ~ 30 歳台に好発する比較的まれな腫瘍であり、人口 10 万人あたり 1-2 人の発生といわれている¹⁾。その中でも精巣腫瘍の下大静脈腫瘍塞栓合併率は 0.6% と非常にまれであり²⁾、医中誌での検索から本邦では現在までに 14 例報告されているのみである³⁾。その後の報告例を見出し得ないことから自験例が 15 例目と考えられた。

腫瘍から下大静脈への進展様式として直接浸潤、精巣静脈からの上行性進展が主とされている⁴⁾⁵⁾。自験例では初診時の画像検査より、腰静脈を経由した下大静脈内への進展と考えられた。

精巣悪性腫瘍の下大静脈進展症例のうち約 6% に肺塞栓を合併し⁶⁾、化学療法中に塞栓を生じた例も報告されている⁷⁾⁸⁾。また、剖検された精巣悪性腫瘍患者のうち死因の 9% が肺塞栓であったとの報告がある⁹⁾。自験例では初診時に既に肺塞栓を認めており、化学療法中のさらなる肺塞栓の予

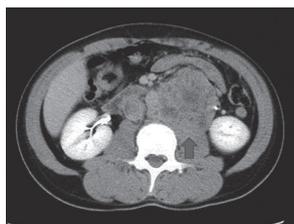


図 2 a

初診時 CT では後腹膜リンパ節は著明な腫大、下大静脈内に血栓を認めた。

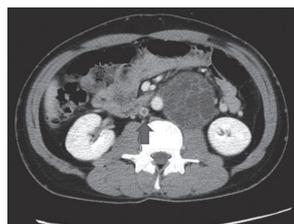


図 2 b

Bleomycin, Etoposide, Cisplatin (BEP) 併用療法 3 コース後、下大静脈の萎縮がみられる。後腹膜リンパ節はわずかに縮小した。

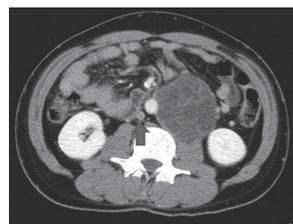


図 2 c

Etoposide, Cisplatin (EP) 併用療法 2 コースを追加後、後腹膜リンパ節は増大し、下大静脈はさらに萎縮した。

防目的に下大静脈フィルター留置を行った。

GTS は非精上皮性胚細胞腫瘍の転移巣に対する化学療法後 2～7% 程度に発生するとされ¹⁰⁾、1982 年に最初に報告された。診断基準として①化学療法後に腫瘍の増大を認める②腫瘍マーカーが陰性化している③病理診断で悪性細胞を伴わない奇形腫である、ことが挙げられる¹¹⁾。治療は外科的完全切除であり、不完全切除では高頻度に再発、再増大するとされている¹²⁾。発生機序は未だ確定されていないが腫瘍が化学療法により成熟奇形腫に分化、誘導されるという説 (differentiation)、化学療法で感受性の低い分化した奇形腫のみが残るとい説 (selection)、化学療法とは無関係に自然に成熟奇形腫に分化するなどの説がある¹³⁾⁻¹⁵⁾。

非精上皮性胚細胞腫瘍に対する化学療法後の残存腫瘍は基本的に外科的に切除することが推奨されている¹⁾。系統的な郭清としては、腎動静脈下から総腸骨動脈の高さで両側の尿管に囲まれた領域 (full template) の後腹膜リンパ節の摘除であるが、元の転移が比較的小さい場合などにその侵襲を考慮して患側と同側のみに限定した modified template に限定する方法も行われている。摘除された残存後腹膜リンパ節の病理標本では、10-15% に残存癌が認められる。また 35-40% で奇形腫が存在すると言われている¹⁶⁾⁻²¹⁾。成熟奇形腫であっても malignant transformation を生じる可能性があり、残存腫瘍が成熟奇形腫であることが予想されていても摘除が基本となる。すなわち非精上皮性胚細胞腫瘍では化学療法後の残存腫瘍の完全摘除が重要である。特に自験例では残存腫瘍が GTS を生じており、完全摘除は治癒を目指す上で必須であったと考えている。GTS を生じたリンパ節については full template の系統的リンパ節郭清の一環として摘除した。腫瘍塞栓を合併していた下大静脈については、化学療法で萎縮はしていたが腫瘍残存の可能性を考慮して、すでに側副血行路が発達しているとの予測のもと合併切除することを選択した。

後腹膜リンパ節摘除術の問題点としては、その後生じる射精障害があげられる。腹部大動脈の両脇を走行する神経幹から前方に向けて走行し、下腸間膜動脈の背側でネットワークを形成している射精神経の障害によって生じる合併症である。Modified template では 85% で射精神経の温存が可能とされているが、full template で温存可能なのは 25% 未満に過ぎないとされている²²⁾⁻²⁴⁾。特

に本症例は大動脈の右側で隣接する下大静脈の切除、左側で 10cm 近いリンパ節切除を行っており、完全摘除が困難な手術の中で射精神経が温存できたことは幸いであった。

結 語

下大静脈腫瘍塞栓と GTS という比較的稀な病態を合併した精巣悪性腫瘍の一例を経験した。本症例は化学療法の後、残存腫瘍と下大静脈切除により完全切除が可能であった。

本論文内容に関連する著者の利益相反はない。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会 編, 精巣腫瘍診療ガイドライン 2015 年版
- 2) Husband JE, Bellamy EA. Unusual thoracoabdominal sites of metastases in testicular tumors. *Am J Roentgenol* 1985 ; 145 : 1165-1171.
- 3) 赤塚 純ほか. 下大静脈塞栓を伴った精巣腫瘍の 1 例. *泌尿紀要* 2010 ; 56 : 281-284.
- 4) Rogers WF, Ralls PW, Boswell WD. Obstruction of the inferior vena cava by seminoma. *J Urol* 1980 ; 124 : 613-614.
- 5) O. Brien WM, Lynch JH. Thrombosis of the inferior vena cava by seminoma. *J Urol* 1987 ; 137 : 303-305.
- 6) Hassan B, et al. The management of inferior vena cava obstruction complicating metastatic germ cell tumors. *Cancer* 1999 ; 85 : 912-918.
- 7) 赤松秀輔ほか. 化学療法後に肺梗塞を生じた、下大静脈塞栓を伴う精巣腫瘍の 1 例. *泌尿紀要* 2004 ; 50 : 327-329.
- 8) Lederman GS. *J Urol* 1987 ; 137 : 1236-1237.
- 9) Bredael JJ, Vugrin D, Whitmore WF Jr. Autopsy findings in 154 patients with germ cell tumors of the testis. *Cancer* 1982 ; 50 : 548-551.
- 10) Jeffery G. M, et al. The growing teratoma syndrome. *Br. J Urol* 1991 ; 67 : 195-201.
- 11) Logothetis CJ, et al. The growing teratoma syndrome. *Cancer* 1982 ; 50 : 1629-1635.
- 12) Andre F, et al. The growing teratoma syndrome : results of therapy and long-term follow-up of 33 patients. *Eur J Cancer* 2000 ; 36 : 1389-1394.
- 13) Basheda S. et al. The growing teratoma syndrome. *Chest* 1991 ; 100 : 259-260.

- 14) 西村憲二ほか. 原発巣, 転移巣共に成熟奇形腫を示した精巣腫瘍の 1 例. 西日泌尿 1990 ; 52 : 1471-1474.
- 15) Tait D, et al. Post chemotherapy surgery in advanced non-seminomatous germ-cell testicular tumors. Cancer 1984 ; 50 : 601-609.
- 16) Toner GC, et al. Adjunctive surgery after chemotherapy for nonseminomatous germ cell tumors. J Clin Oncol 1990 ; 8 : 1683-1694.
- 17) Stenning SP, et al. Postchemotherapy residual masses in germ cell tumor patients. Cancer 1998 ; 83 : 1409-1429.
- 18) Donohue JP, et al. Integration of surgery and systemic therapy. Semin Urol Oncol 1998 ; 16 : 65-71.
- 19) Steyerberg EW, et al. Retroperitoneal metastases in testicular cancer. Radiology 2000 ; 215 : 437-444.
- 20) Hendry WF, et al. Metastatic nonseminomatous germ cell tumors of the testis. Cancer 2002 ; 94 : 1668-1676.
- 21) Albers P, et al. Prediction of necrosis after chemotherapy of advanced germ cell tumors. J Urol 2004 ; 171 : 1835-1838.
- 22) Ehrlich Y, et al. Distribution of nodal metastases after chemotherapy in nonseminomatous testis cancer. BJU Int 2006 ; 97 : 1221-1224.
- 23) Beck SD, et al. Is full bilateral retroperitoneal lymph node dissection always necessary for postchemotherapy residual tumor?. Cancer 2007 ; 110 : 1235-1240.
- 24) Heidenreich A, et al. Postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in advanced testicular cancer. Eur Urol 2009 ; 55 : 217-224.

カラー図

陶山 遥介 ほか pp.25-29 エベロリムスが有効であった膵 NEC の 1 例

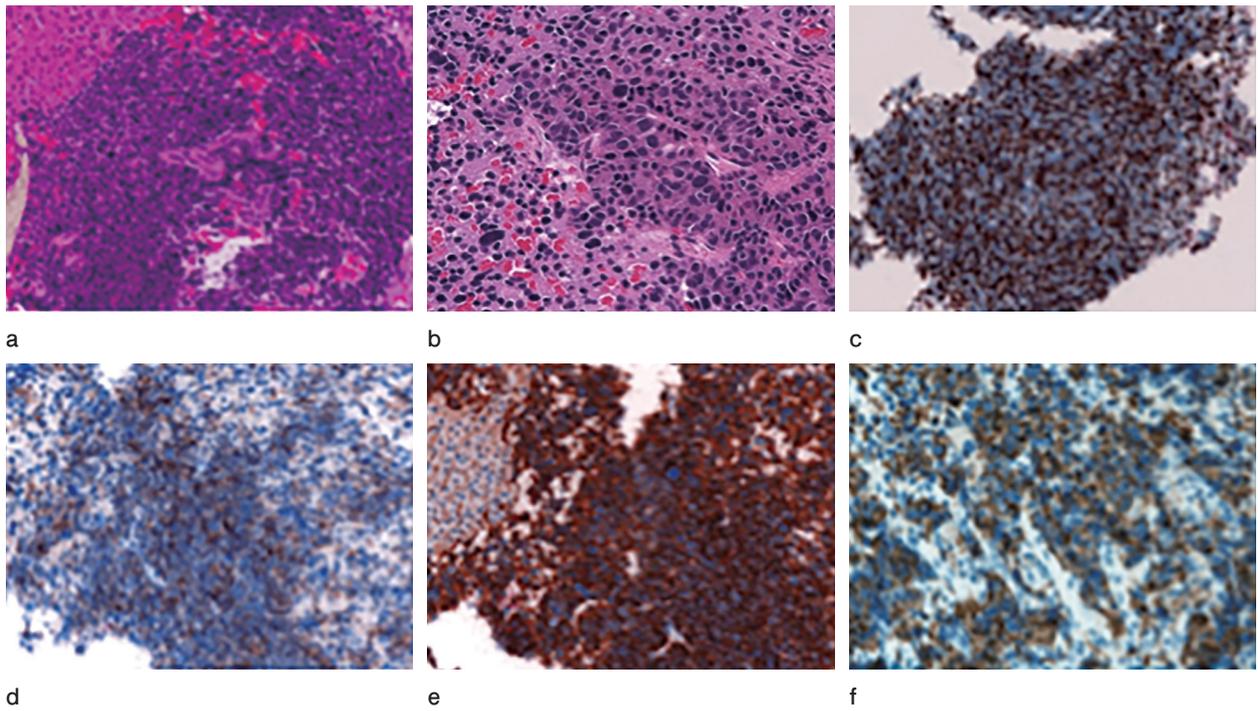


図 3 肝腫瘍生検の病理組織所見および免疫組織化学染色所見

HE 染色では細胞境界の不明瞭な異型細胞がシート状に増殖しており、一部ではロゼット構造を形成していた。細胞は好酸性の狭い細胞質と大小不同を示す濃染核を有していた。CD56、クロモグラニン A、シナプトフィジンはいずれも陽性所見を示した。MIB1 染色による Ki-67 標識率は 60% であった。a：HE 染色（弱拡大）、b：HE 染色（強拡大）、c：MIB1 染色、d：CD56 染色、e：クロモグラニン A 染色、f：シナプトフィジン染色。

池村 高明 ほか pp.30-35 EHEC 関連溶血性尿毒症症候群の 2 症例

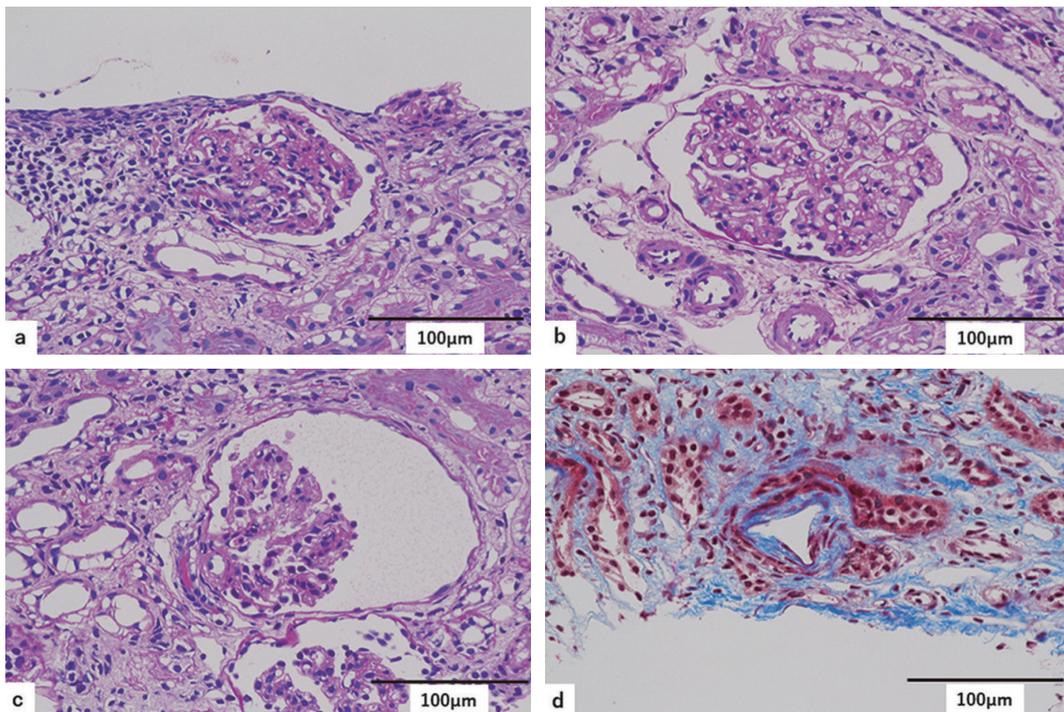


図 4 腎生検組織像

a) 糸球体の分節性硬化像。糸球体外の炎症細胞の浸潤を認める。(PAS 染色) b) 糸球体にメサンギウム融解を認める。(PAS 染色) c) 糸球体の退縮を認める。(PAS 染色) d) 血管内膜の線維性肥厚を認める。(Masson 染色)



図 1 入院時皮膚所見
右足底部に米粒大までの淡い livedo 状の紫斑をびまん性に認める。

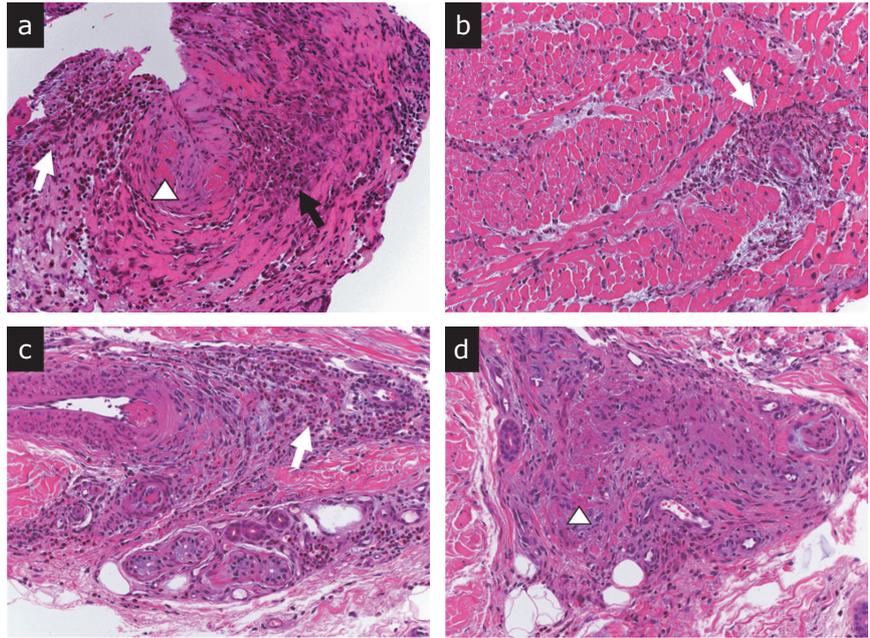
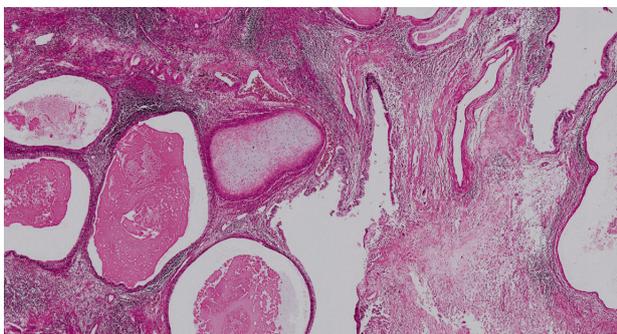


図 4 心筋、皮膚病理所見 (第 2 病日)

a, b: 心筋生検 (心内膜, 心筋 H.E.染色×100) 心内膜に好酸球浸潤 (白矢印), フィブリノイド壊死 (△), 肉芽腫性反応 (黒矢印) を伴う血管炎を認める. 心筋内にも好酸球の浸潤を認め (白矢印), 一部で血管炎を認める. c, d: 皮膚生検 (右足底 H.E.染色×100) 好酸球浸潤 (白矢印) を認め, 真皮深層の 80 μm 前後の血管にフィブリノイド壊死 (△) を一部伴う血管炎を認める.



成熟奇形腫

図 3a H. E 染色

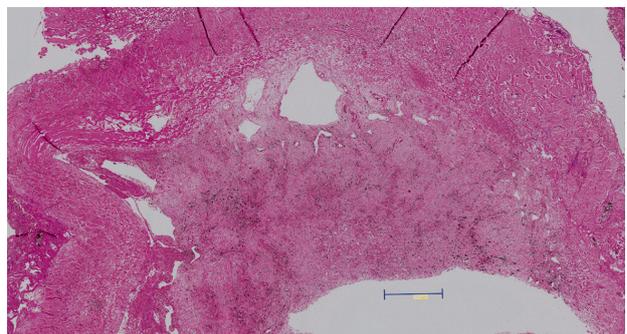


図 3b H. E 染色
下大静脈は器質化した血栓で満たされており, viable な腫瘍は認めなかった.