

●症 例

MD-CT により精巣内石灰化を検出しえた転移性胚細胞腫瘍の 1 例

三木田 馨 小林 英夫 恐田 尚幸 叶 宗一郎 元吉 和夫

要旨：若年男性における多発肺結節影では、転移性胚細胞腫瘍を念頭におく必要がある。その際、理学所見のみでは精巣病変が疑診しえない burned-out tumor が報告されている。19 歳男性が食思不振、体重減少、呼吸困難を主訴に受診し、両肺野に多発結節影を認めた。身体所見上、女性化乳房を認め、頸部、腋窩、鼠径部に 10mm 大のリンパ節を多数触知し、精巣は左右差を認めなかった。全身の multi-detector CT (MD-CT) により、肺内結節影、肝・後腹膜腫瘍、右精巣に 3mm の石灰化を認めた。経皮的生検組織所見と、CT により発見された精巣内石灰化の存在より burned-out tumor の病態にある精巣原発 choriocarcinoma と診断した。転移性胚細胞腫瘍が疑診される際、これまで CT による検出報告はないものの、精巣を含む MD-CT が診断の第 1 段階として極めて有効であった。

キーワード：精巣、石灰化、燃え尽き腫瘍、胚細胞腫瘍、多列検出器 CT

Testis, Calcification, Burned-out tumor, Germ cell tumor, Multi-detector CT (MD-CT)

緒 言

若年者における多発肺結節影において、胚細胞腫瘍の肺転移は必須の鑑別疾患である。しかし、精巣に視診、触診上異常を認めない burned-out tumor を呈した精巣腫瘍肺転移では、原発部位の検出が困難となる¹⁾。当初から胚細胞腫瘍を疑い、入院直後に実施した精巣を含む multi-detector CT (MD-CT) による評価が迅速な診断に結びついた burned-out tumor 症例を報告する。

症 例

症例：19 歳、男性。

主訴：食思不振、体重減少、呼吸困難。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：特に誘因なく食思不振が出現し、2 カ月間で約 10kg の体重減少を認めた。さらに全身倦怠感、腰痛、悪心、呼吸困難のため近医を受診したところ、胸部単純写真上、多発結節影を認めたため当科に入院した。

入院時現症：身長 167cm、体重 61kg、体温 36.8℃、両側頸部、左腋窩、両側鼠径に、それぞれ数個の 10mm 大で弾性硬のリンパ節腫大を認めた。胸部聴診上、吸気呼気時に狭窄音を聴取した。女性化乳房を認めたが、乳頭に色素沈着は認めなかった。腹部触診上、肝臓を肋骨弓下に 3cm 触知し、辺縁は鋭利、軟であった。精巣に

は、腫大、左右差、萎縮などの異常所見は認めなかった。

入院時検査所見 (Table 1)：血液生化学検査で、白血球、血沈、LDH、CRP が上昇していた。凝固では、フィブリノーゲン、D-ダイマーの上昇を認め、凝固異常が存在した。腫瘍マーカーは、hCG、hCG-β、CYFRA の増加を呈し、AFP は正常であった。動脈血ガス分析では、低酸素血症を示した。

経過：胸部正面写真では、両側下肺野優位に境界明瞭で円形、最大で径 50mm 程度の腫瘤影、結節影の多発を認めた (Fig. 1)。腹部単純写真立位像では、腸管ガスが下方に移動しており、肝腫大が示唆された。若年男性であることと、女性化乳房の存在から、胚細胞腫瘍を第一に疑った²⁾。外性器の理学所見に異常を認めなかったが、当初から精巣病変を考慮し、原発巣の検索および、全身の転移性病変の確認のため、全身 MD-CT を行った (Fig. 2)。両側肺野には境界明瞭な最大 50mm 大の多発腫瘤影、結節影を認め、腫瘤内部は低濃度領域であり、壊死性変化が示唆された。腹部では、肝 S7 に径 50mm 大の低濃度腫瘤影と、腹部大動脈を取り囲む内部が低濃度で壊死性変化が示唆される 5cm 大の腫瘤影を認めた。右精巣内側に 3mm 大の石灰化を認め、他に明らかな腫大、病的所見は認めなかった (Fig. 3)。また MRI では、精巣に異常所見は認めなかった。

MD-CT で右精巣石灰化を認めたことから、精巣胚細胞腫瘍の burned-out を考え³⁾、入院当日に超音波ガイド下経皮肺生検を施行した。生検標本の大部分は壊死組織であったが、クロマチンに富み核が濃染される大型の多核細胞を少数認めた (Fig. 4A)。これらの大型細胞は hCG

Table 1 Laboratory Findings on Admission

Hematology		Coagulation studies	
WBC	12,600/ μ l	PT	13.5 sec
Neutro	86.8%	PT-INR	1.52
RBC	4.59×10^6 / μ l	APTT	25.7 sec
Hb	12.6 g/dl	Fbg	675 mg/dl
Plt	27.6×10^3 / μ l	D-dimer	16.4 μ g/dl
ESR	87 mm/h	Tumor marker	
Biochemistry		HCG	328,450.6 mIU/ml
AST	29 IU/l	HCG- β	1,300 ng/ml
ALT	20 IU/l	CYFRA	25.5 ng/ml
LDH	858 IU/l	AFP	< 1
Na	136 mEq/l	Blood gas analysis	
K	4.7 mEq/l	(room air)	
Cl	96 mEq/l	pH	7.463
Serology		PaCO ₂	35.3 Torr
CRP	21.0 mg/dl	PaO ₂	68.7 Torr



Fig. 1 Chest X-ray film on admission showing multiple masses and nodules in both lung fields.

免疫染色陽性で syncytiotrophoblastic cell に矛盾せず, choriocarcinoma に合致した (Fig. 4B). 以上より, 精巣原発 choriocarcinoma の肺転移と診断した.

本症例は, 肺, 肝, 後腹膜にも転移していたため, BEP 療法 (CDDP+VP-16+BLM) を開始した. 女性化乳房は軽減し, CT 上転移巣も消退, 縮小したものの, 脳転移が新たに出現したため γ ナイフ療法を追加した. その後 hCG- β が最小 0.4ng/ml と正常化せず (正常値 0.1ng/ml 以下), 転移巣も完全にはコントロールできずに, VeIP 療法 (CDDP+VLB+IFM), その後 TGP 療法 (CDGP+PAC+GEM) に変更し, 1 年後も継続加療中である⁴⁾.

考 察

本症例は, 精巣腫大を認めない精巣原発胚細胞腫瘍の



Fig. 2 Coronal CT showing multiple lung nodules, a retroperitoneal mass, and a tiny calcification in the right testis (white arrow).

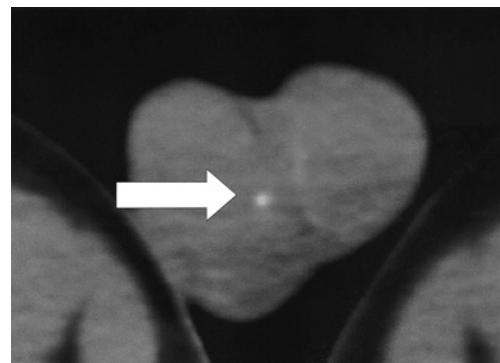


Fig. 3 Close-up view of axial CT showing a calcification in the right testis (white arrow).

全身転移であった. 胚細胞腫瘍は, 精巣, 後腹膜, 縦隔, 肺などに原発するが, 後腹膜に病変を有する胚細胞腫瘍のうち後腹膜原発例は 2.5% で, 大多数の後腹膜病変は転移性である⁵⁾. 精巣の全胚細胞腫瘍中, 超音波検査上石灰化を認めるものは 30 から 45% とされているが⁶⁾, 肺, 傍大動脈リンパ節など精巣外に明らかな胚細胞腫瘍を認めるにもかかわらず, 原発巣が不明で, 組織学的に精巣にわずかな線維性瘢痕や石灰化小体を認める症例が知られている^{3)7)~11)}. 精巣腫瘍取り扱い規約には, 「転移で発症した胚細胞腫瘍の精巣に, 壊死, 瘢痕組織, あるいは退縮した成熟奇形腫しか認められないことがあり, これを burned-out tumor とよぶ。」と記載されている¹⁾. 本症例はこの概念に相当する転移性肺・肝・後腹膜病変と判断される. 通常, 全身転移と胚細胞腫瘍マーカー高

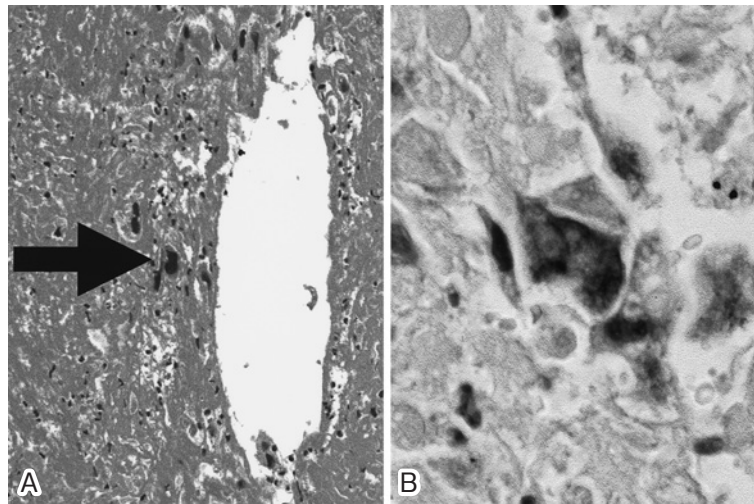


Fig. 4 Histological findings of the lung obtained by percutaneous biopsy. (A): There are some large cells with lobular hyperchromatic nuclei and abundant eosinophilic cytoplasm (black arrow) in the necrotic substances. (H&E stain, original magnification $\times 40$) (B): These large cells stained positively immunohistochemically for hCG, which is consistent with syncytiotrophoblastic cell. The histological diagnosis was choriocarcinoma. (original magnification $\times 400$)

値を示し、精巣触診上は正常な、いわゆる occult cancer ないし原発不明癌として発症し、精巣胚細胞腫の 1.4% に相当する¹²⁾。平均年齢は 43 歳で、通常の精巣胚細胞腫瘍 (32 歳) に比して高いとされる¹³⁾。Burned-out tumor の臨床的意義は、精巣に微小な精巣腫瘍が残存している可能性である¹⁴⁾。見逃しにより性腺外原発の胚細胞腫瘍として治療を行うと、精巣・血管閥門のため精巣腫瘍が存在し続け、再発の原因となりえる。発症機序として、①腫瘍細胞の代謝亢進による壊死化、②腫瘍の梗塞による退縮、③自己抗体による何らかの免疫学的反応の関与、などが挙げられているが、決定的なものはない⁷⁾⁸⁾¹⁵⁾。

Burned-out tumor の診断は従来、超音波検査が主体で macrocalcification, microlithiasis, highly echogenic foci, hypoechoic areas の単独、ないし合併を呈するとされる¹⁶⁾。CT に関しての報告は検索し得なかったが、著者らは CT 上 burned-out を反映する石灰化を検出しえた。Burned-out tumor の診療は主に泌尿器科領域が担当しており、超音波診断法が泌尿器科では普及していることと、MD-CT の登場以前は精巣までも含む全身撮影が簡便ではなかった点、が報告の検索されなかった理由であろう。超音波検査と CT を比較した場合、医療費、簡便性の面で超音波検査が優れるが、超音波検査は術者により診断能力に差異が生じる上に、実際には泌尿器科医以外には実施困難である。一方 CT は、顕微鏡的石灰化検出能には劣るが、腫瘍を診療するには全身的進展評価の一環としてほぼ全例で導入されている検査であり、追加として撮影範囲をわずかに広げるだけで精巣に関する情報入手が可能であり、burned-out tumor の検

索に有用である。X 線被曝についても疾患部位を考慮すれば許容しうるものであろう。MRI により微小石灰化、微小嚢胞性変化を呈した burned-out tumor の報告があるが⁶⁾¹⁷⁾、本症例において MRI 上は病変を認めず、MD-CT による検索の方が有利であった。

呼吸器科医が多発肺結節影に接する機会は多く、女性化乳房や hCG 高値を呈して胚細胞腫瘍が疑診される場合、性腺原発の胚細胞腫瘍の肺転移を必ず鑑別にあげることが重要である²⁾⁴⁾。そして、burned-out tumor の存在を念頭に置いて、精巣に明らかな腫瘤を触知しない場合にも精巣を含めた MD-CT の実施が、診断の第一段階として推奨される。

本論文の要旨は、第 150 回日本肺癌学会関東支部会、2007 年 12 月 15 日、東京で発表した。

謝辞：本症例の組織学的診断をしていただいた、当院検査部 相田真介先生に深謝いたします。

引用文献

- 1) 日本泌尿器科学会、日本病理学会編。精巣腫瘍取扱い規約。第 3 版。金原出版、東京、2003;47.
- 2) 宮川 康、辻村 晃、松宮清美、他。女性化乳房の基礎と臨床 女性化乳房の兆候を伴う疾患と病態 精巣腫瘍と性腺機能異常 Klinefelter も含む。ホルモンと臨 2004;52:645—649.
- 3) 小松原秀一、坂田安之輔、渡辺 学、他。睪丸に腫瘤を触れない胚細胞腫瘍症例の検討。日泌会誌 1987;78:860—868.
- 4) 滝沢明利、三浦 猛、藤浪 潔、他。精巣腫瘍にお

- ける hCG と β -hCG の意義. 臨泌 2005;59:405—409.
- 5) Buskirk SJ, Evans RG, Farrow GM, et al. Primary retroperitoneal seminoma. *Cancer* 1982;49:1934—1936.
 - 6) 沖原宏治, 中村晃和, 水谷陽一. 精巣腫瘍. 超音波医 2005;32:167—175.
 - 7) Azzopardi JG, Mostofi FK, Theiss EA. Lesions of testes observed in certain patients with widespread choriocarcinoma and related tumors. The significance and genesis of hematoxylin-staining bodies in the human testis. *Am J Pathol* 1961;38:207—225.
 - 8) Powell S, Hendry WF, Peckham MJ. Occult germ-cell testicular tumours. *Br J Urol* 1983;55:440—444.
 - 9) 味元宏道, 富田良照, 田中春仁, 他. 肺絨毛癌で睾丸の Burned-out tumor と考えられる 1 例. 日胸外会誌 1991;39:2213—2218.
 - 10) 加宅田和彦, 山口 脩, 入澤千晴, 他. 性腺外胚細胞腫瘍との鑑別が問題となった Burned-out tumor と Carcinoma-in-situ を認めた精巣腫瘍の 1 例. 泌尿紀要 1996;42:613—616.
 - 11) 杉山貴之, 平野恭弘, 牛山知己, 他. Burned-out testicular tumor と考えられた後腹膜胚細胞腫の 1 例. 泌尿紀要 2000;46:829—832.
 - 12) 品川俊人, 田所 衛, 藍沢茂雄. 潜在性睾丸胚細胞腫瘍の臨床病理学的検討—とくに精細管内悪性胚細胞との関係について—. *病理と臨* 1989;7:349—355.
 - 13) Kühn MW, Weissbach L. Localization, incidence, diagnosis and treatment of extratesticular germ cell tumors. *Urol Int* 1985;40:166—172.
 - 14) Pennacchio JL, Pugatch R, Doos WG, et al. Sequential germ cell tumor without prior involvement of the testes. *J Urol* 1981;126:838—841.
 - 15) Böhle A, Studer UE, Sonntag RW, et al. Primary or secondary extragonadal germ cell tumors? *J Urol* 1986;135:939—943.
 - 16) Tasu JP, Faye N, Eschwege P, et al. Imaging of burned-out testis tumor: five new cases and review of the literature. *J Ultrasound Med* 2003;22:515—521.
 - 17) 三木恒治, 中村晃和, 水谷陽一. 悪性腫瘍との鑑別が困難な精巣病変—見逃してはならない精巣腫瘍の病変—. 臨泌 2004;58:967—971.

Abstract

A case of metastatic germ cell tumor with testicular calcification detected by MD-CT

Kei Mikita, Hideo Kobayashi, Hisayuki Osoreda, Soichiro Kanoh and Kazuo Motoyoshi
Division of Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine National Defense Medical College

Metastasis of testicular germ cell tumor should be included in the differential diagnosis when young male patient have multiple pulmonary metastases. However burned-out tumors cannot be easily detected on inspection and palpation of the testis. A 19 year-old man visited to our hospital complaining of anorexia, weight loss and dyspnea. Chest X-ray films showed multiple lung nodules. Physical examination revealed gynecomastia, and many cervical, axillary, and inguinal lymph nodes with a diameter of 1cm were palpable. Physical examination of testis revealed no laterality. Multi-detector CT showed multiple lung nodules, a hepatic and a retroperitoneal large mass and a tiny calcification in the right testis. Histological findings of the lung obtained by percutaneous biopsy and the presence of a calcification in the testis led to a diagnosis of testicular choriocarcinoma showing burned-out tumor. However there was no previous report of burned-out tumor detected by CT, MD-CT including that of the testis was valuable at the first diagnostic stage when germ cell tumor was suspected.