

症例報告

診断に苦慮した縦隔セミノーマの1例

石田 博徳^{*1} 中村 豪^{*1} 山口 方規^{*1}
 太田 雅弘^{*2} 山田 茂樹^{*2} 蘇原 泰則^{*3}
 小西 文雄^{*1}

要 約

症例は30歳、男性。会社検診で胸部異常陰影を指摘され当院紹介となった。胸部CT像では水平断で3×2cmの前縦隔腫瘍を認めたが、無症状、血液一般検査は異常なく、腫瘍マーカーも正常範囲内であった。腫瘍存在部位から針生検困難であり、画像ではGaシンチの腫瘍部への集積以外は特徴的な所見はなかった。術中迅速組織診断ではホジキン病、切除標本では縦隔セミノーマと診断された。術後放射線療法と化学療法を施行し、現在外来通院中である。若年男性で、腫瘍マーカー正常、増大速度が速く、Gaシンチ陽性の縦隔腫瘍では、セミノーマの可能性を考慮すべきである。

(キーワード：縦隔セミノーマ、悪性胚細胞性腫瘍、手術、放射線療法、化学療法)

I. はじめに

縦隔セミノーマは縦隔腫瘍の約0.4%と稀な腫瘍である¹⁾²⁾。今回われわれは術中迅速診断でホジキン病、術後摘出標本でセミノーマと診断され、術後に放射線療法と化学療法を行った1症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

II. 症 例

症例：30歳、男性

主訴：胸部異常陰影

既往歴：19歳時虫垂炎にて虫垂切除

家族歴：特記すべきことなし

喫煙歴：なし

現病歴：毎年会社検診受けていたが、平成14年6月の胸部単純X線写真で初めて異常影を指摘された。自覚症状無く、近医受診し胸部CT検査で前縦隔腫瘍を指摘され、精査治療目的で7月22日当センター紹介入院となった。

入院時現症：身長168.5cm、体重70.5kg、血圧132/80mmHg、脈拍78/分・整、貧血・黄疸なく、

体表のリンパ節を触知しない。呼吸音は清明で左右差なく、心音にも異常を認めなかった。外性器、睾丸に異常なし。

入院時血液検査所見：血算、生化学検査で異常なく、腫瘍マーカーCEA、CA19-9、AFP、CYFRA、SCC、NSE、Pro-GRP、ACTH、HCG-β、可溶性IL-2Rはすべて正常範囲内であった。

胸部単純X線像（図1）：右上縦隔に腫瘍状陰影を認める。昨年検診の胸部X線像でこの異常を認めなかった。

胸部CT像（図2）：上大静脈の前方に比較的均一に造影される充実性腫瘍を認める。水平断では径3×2cmである。上大静脈との境界が一部不明瞭である。

胸部MRI像：辺縁分葉状で内部比較的均一、T1・T2強調画像でlow intensityの腫瘍と考えられ、ガドリニウム造影陽性であった。

上大静脈造影像：腫瘍による軽度の圧排はあるが、血管内に突出する陰影はみられなかった。

Gaシンチグラフィー像（図3）：前縦隔腫瘍

*1 自治医科大学附属大宮医療センター 消化器・一般・呼吸器外科

*2 自治医科大学附属大宮医療センター 病理

*3 自治医科大学 胸部外科



図1 入院時胸部X線像

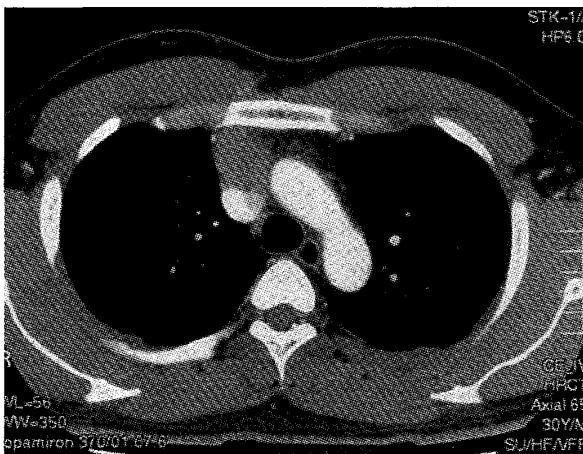


図2 入院時胸部CT像

部に一致して高い集積を認めた。

入院後経過：縦隔腫瘍に対する組織診断のため超音波またはCTガイド下の生検を検討するも、腫瘍が胸骨裏面にあり、胸骨右縁からの針の刺入は内胸動脈損傷の危険があると考え行わなかった。Gaシンチの集積結果も考慮し、鑑別診断として胸腺癌、悪性度の高い浸潤型胸腺腫、リンパ腫、胚細胞性腫瘍などを考えた。7月31日上大静脈の人工血管置換を念頭におきながら手術を行った。

手術所見：胸骨正中切開で縦隔に入り、胸腺組織と共に腫瘍摘出術を行った。肺や大動脈へ



図3 Gaシンチグラフィ像

の浸潤なく、左右腕頭靜脈からは鈍的鋭的に剥離可能であった。上大静脈壁の一部が腫瘍と強固に癒着し、血管壁浸潤が疑われた。腫瘍一部の迅速病理診断の結果、胸腺上皮由来の腫瘍は否定的でホジキン病の可能性が高いとのことであった。そのため、人工血管置換による腫瘍の完全切除は行わず、上大静脈壁外膜で腫瘍を切り離した。

摘出標本(図4)：切除された胸腺組織の右側に径 $6 \times 3 \times 2$ cmの硬い腫瘍を認め(図4A)，その腫瘍の剖面は黄白色調充実性であった(図4B)。

術後病理組織所見(図5)：組織学的には厚い膠原線維で境された多結節性の腫瘍増生があり、大型円形細胞の増殖が幅の狭い間質によつて分画され、この間質にリンパ球の集簇を伴う、いわゆるtwo cell pattern呈していた(図5A)。また、拡大像で腫瘍細胞は淡明な胞体と明瞭な核小体を有し(図5B)，Placental ALP染色陽性で(図5C)，定型的セミノーマと診断さ

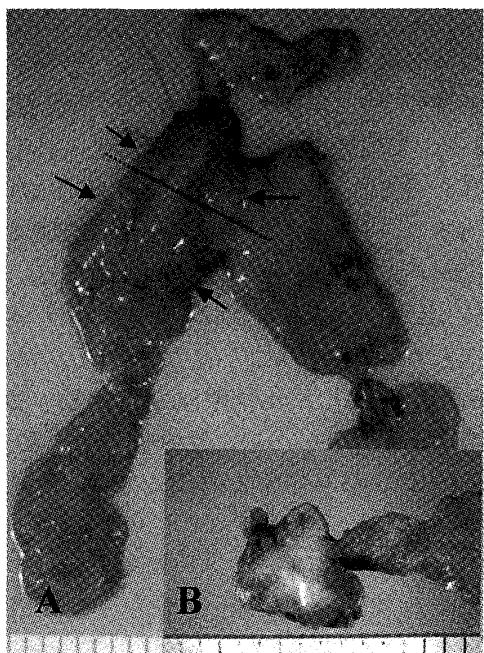


図4 摘出標本
A 全体像 矢印部分に腫瘍認める
B 腫瘍剖面 点線での断面を示す

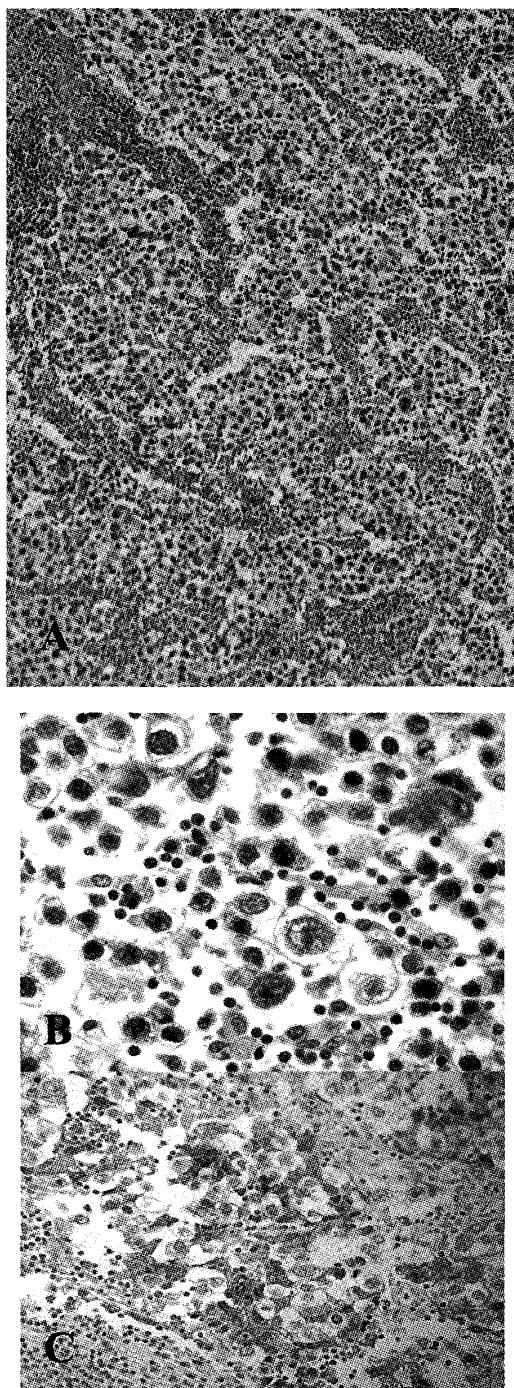


図5 病理組織像
A HE染色 弱拡大
B HE染色 強拡大
C 胎盤性ALP免疫染色

れた。

術後経過：術後3週目から放射線療法を開始した。腫瘍細胞の遺存が懸念される部分を含め総線量46Gyを照射した。その後、術後化学療法としてcisplatin20mg/m²/dayとEtoposide100mg/m²/dayの5日連続投与を2コース行った。現在外来で経過観察中である。なお、睾丸原発セミノーマの可能性は泌尿器科的に否定されている。

III. 考 察

縦隔セミノーマは悪性胚細胞性腫瘍に分類され、組織学的には睾丸発生の精上皮腫と同じであり、原始胚細胞が発生期、縦隔に迷入増殖、腫瘍化したものとされている。また、悪性胚細胞性腫瘍の中には胎児性癌、卵黃囊癌、綿毛癌などの非セミノーマも含まれる。縦隔セミノーマはFreidmanの報告に始まり、本邦では今まで161例が報告され、悪性胚細胞性腫瘍の27%を占めている^{1,2)}。良性の経過をとる成熟奇形腫を含めた縦隔胚細胞性腫瘍は縦隔腫瘍の10%で、悪性胚細胞性腫瘍はその縦隔胚細胞性腫瘍の10-20%占める程度である。よって縦隔腫瘍全体における縦隔セミノーマの頻度は0.4%前後

で稀な腫瘍と言える^{1,2)}。また、吉竹らの集計では年齢13-59歳(平均27.4歳)の若年者に好発し、3例を除きすべて男性であった³⁾。本症例も30歳の若年男性であった。

症状は腫瘍による胸痛、呼吸困難、咳などの圧迫症状で、腫瘍の発育により上大静脈症候群

(11%の症例)を来たすことあるが³⁾、本症例は6×3×2 cmとやや小型で、上大静脈の狭小化はなく無症状であった。

特異的な腫瘍マーカーはないとされ、本症例でも AFP, HCG をはじめすべてのマーカーは陰性であった。ただし、血中の HCG が軽度上昇する例があり、腫瘍中の合胞性栄養細胞が分泌するものと考えられている⁴⁾。

画像診断においては、CT 像、MRI 像とともに縦隔セミノーマに特徴的な所見はなく、胸腺腫、リンパ腫、その他の胚細胞性腫瘍などとの鑑別のため、生検が必要となる。そのため、超音波または CT ガイド下に針生検を行うが、採取組織が壞死組織のみで診断不可能なことも少なくない。本症例は術前針生検を検討したが、腫瘍がちょうど胸骨の裏面あり、胸骨右縁からの針の刺入は内胸動脈損傷の危険があるため行わなかつた。

悪性胚細胞性腫瘍は一般的に胸腺腫よりも腫瘍増大速度が速いとされ、過去の画像との比較は参考になると思われる。本症例では1年前の検診胸部単純 X 線像で異常を認めなかつた。

縦隔セミノーマの Ga シンチに関して、Hosono らは⁵⁾、縦隔原発セミノーマ 3 例中 3 例 (100%) に著明な集積指摘し、Uchiyama ら⁶⁾も性腺外セミノーマ 3 例中 3 例 (100%) (2 例は縦隔原発、1 例は後腹膜原発) に Ga 集積示したとしている。本症例も Ga シンチにて腫瘍部に高い集積像を呈した。このことのみでは、悪性リンパ腫との鑑別は困難だが、総合的な診断過程において参考となり、また再発に対してのスクリーニングにおける Ga シンチの有用性を示唆している。

セミノーマに対する治療法では、放射線の感受性が良好で、cisplatinを中心とした化学療法にも奏効するといわれている。吉竹らは¹⁾³⁾、非切除例で長期生存例も認められるが、完全治癒にいたる例は少なく、遺残腫瘍が存在するか、あるいは放射線、化学療法に抵抗性の成分が残る可能性があるため、できるだけの完全切除が必要と述べている。

最近、Bokemeyer らは⁷⁾⁸⁾、欧米 11 施設での後腹膜 (52 例) と縦隔 (51 例) 性腺外セミノーマ (計 103 例) の予後解析を行っている。これによ

ると、77 例に主に cisplatin を中心とした化学療法 (27 例は化学療法後に手術) が、9 例に単独放射線療法が、18 例には化学療法と放射線療法が行われ、後腹膜、縦隔ともに 5 年生存率は 88% と良好な成績をあげている。化学療法後の CR は 63 例あり、PR の 27 例中 25 例の残存腫瘍に対して行われた手術の中で、23 例は壞死を呈し、1 例に viable な腫瘍を認め、1 例に奇形腫成分の遺残を認めたとのことである。これは、cisplatin を中心とした化学療法の有効性を裏付けるものと思われる。一方、放射線のみの治療は、他の治療法に比べ有意に不良であったとも報告している。

板東らは巨大縦隔セミノーマの 2 例に対し、2 ~ 3 コースの cisplatin を中心とした化学療法を行い、この切除標本に viable な腫瘍細胞が消失していたと報告している⁹⁾。また、Osada らの報告では、5 例の縦隔セミノーマのうち、1 例は手術と放射線・化学療法、3 例は放射線・化学療法、1 例は放射線療法のみ行い、手術を行った 1 例のみ術後 11 年目に死亡し、他の 4 例は再発なく長期生存を得ている。これらのこととは縦隔セミノーマに対する化学・放射線治療の有用性を示唆している¹⁰⁾。

縦隔セミノーマに対して確立された治療法はまだないが、最近の報告から、cisplatin を中心とした化学療法が重要といえる。ただし、本症例のように比較的小型で組織診断困難な場合は手術が先行されることもあり、また血中 AFP の上昇や化学療法に奏効しない場合は非セミノーマ悪性胚細胞性腫瘍成分の混在を疑い、手術を含めた集学的治療が必要となる¹¹⁾。

一般的に、化学療法は PVB (cisplatin, vinblastin, bleomycin) あるいは PEB (cisplatin, etoposide, bleomycin)などを標準としている³⁾⁹⁾¹²⁾。本症例に対する化学療法は、放射線照射直後であったため bleomycin による肺障害を回避することを考慮し、cisplatin と etoposide の 2 剂を用い、2 コース行った。術後 8 ヶ月現在再発の兆候はないが、今後も定期的な経過観察が必要である。

結論として、縦隔セミノーマの診断では、①若年男性、②腫瘍マーカー正常、③増大速度が速く、④ Ga シンチ陽性などに注目する必要があ

あると考えられる。

文 献

- 1) 吉竹 肇：縦隔原初胚細胞性腫瘍。胸部外科 43: 582-592, 1990
- 2) Dulmet EM, Macchiarini P, Suc B, et al.: Germ cell tumors of the mediastinum. A 30 year experience. Cancer 72: 1894-1901, 1993.
- 3) 吉竹 肇, 鈴木 肇, 糸山進次：縦隔原発胚細胞性腫瘍 悪性胚細胞性腫瘍および本邦報告例。日胸 56: 699-706, 1997.
- 4) 三宅正幸, 伊藤元彦, 光岡明夫 他：縦隔原発の malignant germ cell tumor の臨床的検討。日外会誌 88: 340-347, 1987
- 5) Hosono M, Machida K, Honda N, et al. Intense Ga-67 accumulation in pure primary mediastinal seminomas. Clin Nucl Med 28: 25-28, 2002
- 6) Uchiyama M, Kantoff PW, Kaplan WD : Gallium-67-citrate scanning in extragonadal gonadal seminomas-relationship to radiologic findings. J Nucl Med 35: 1624-1630, 1994
- 7) Bokemeyer C, Droz JP, Horwich A, et al.: Extragonadal seminoma. An international multicenter analysis of prognostic factors and long term treatment outcome. Cancer 91: 1394-1401, 2001
- 8) Bokemeyer C, Nichols CR, Croz JP, et al.: Extragonadal germ cell tumors of the mediastinum and retroperitoneum: Results from an international analysis. J Clin Oncol 20: 1864-1873, 2002
- 9) 坂東政司, 作 直彦, 小林 晃 他：集学的治療が奏効した巨大縦隔セミノーマの2症例。日胸 57: 843-848, 1998.
- 10) Osada H, Kojima K, Yamate N : Primary mediastinal seminoma. Efficacy of chemo-radiotherapy alone. JJTCVS 46: 810-814, 1998
- 11) 梅本真三夫, 斎藤幸人, 今村洋二 他：前縦隔原発胚細胞性腫瘍(GCT)に対するstrategyの検討。日胸 56: 713-720, 1997
- 12) 高塚雄一, 笹井 平, 国府育夫 他：Cis-Platinum (CDDP)を中心とした多剤併用療法にて完全寛解を示した縦隔 seminoma の1例。癌と化学療法 12: 951-956, 1985

A case of primary mediastinal seminoma with diagnostic difficulties

Hironori Ishida*¹, Takeshi Nakamura*¹, Masaki Yamaguchi*¹,
Masahiro Ohta*², Shigeki Yamada*², Yasunori Sohara*³,
Fumio Konishi*¹

Abstract

A 30-year-old man was informed of out an abnormal shadow on his chest X-ray during a routine health check and was admitted to our hospital. A chest CT scan showed an anterior mediastinal tumor, 3 × 2 cm in diameter on horizontal section. He had no complaint or symptom. All of the tumor markers were within normal values. A CT guided biopsy was not performed because of the anatomical difficulties. The tumor had Ga-67 accumulation on scintigraphy. The thymic tissue with the tumor was resected. The tumor was diagnosed as pure seminoma in the histological examination of the resected specimen. Because of the incomplete resection, he received postoperative irradiation of 46 Gy, followed by two courses of cisplatin-based chemotherapy. At eight months after surgery, he has no sign of recurrence. In the diagnosis of a mediastinal tumor, the presence of a rapidly growing tumor in a young man with Ga-67 accumulation on scintigraphy and no elevated tumor markers may suggest the possibility of a pure seminoma.

* 1 Department of Surgery, Omiya Medical Center, Jichi Medical School
* 2 Department of Pathology, Omiya Medical Center, Jichi Medical School
* 3 Department of Thoracic Surgery, Jichi Medical School