

CASE REPORT

腫瘍内に空洞と鏡面像を認めた胚細胞腫瘍の1例

森井 栄<sup>1</sup>・平野 聡<sup>1</sup>・竹田雄一郎<sup>1</sup>・杉山温人<sup>1</sup>・小林信之<sup>1</sup>・工藤宏一郎<sup>1,2</sup>

A Germ Cell Tumor with a Cavity Containing an Air-fluid Level

Sakae Morii<sup>1</sup>; Satoshi Hirano<sup>1</sup>; Yuichiro Takeda<sup>1</sup>; Haruhito Sugiyama<sup>1</sup>; Nobuyuki Kobayashi<sup>1</sup>; Koichiro Kudo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, International Medical Center of Japan, Toyama Hospital, Japan; <sup>2</sup>Disease Control and Prevention Center, International Medical Center of Japan Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Although germ cell tumors have a high sensitivity to anticancer drugs, it is not always easy to complete chemotherapy without some delay. We report a case of germ cell tumor (embryonal carcinoma) accompanied by an abscess caused by bacterial infection in a metastatic lung tumor. Chemotherapy was completed and complete remission obtained through long-term administration of antibiotics and drainage of the lung abscess. **Case.** A 37-year-old man was referred to our hospital with pyrexia and dyspnea, and lung cancer was suspected at the referring hospital. A chest X-ray film showed a 10-cm mass with a cavity and an air-fluid level in the left lower lung field and multiple nodular shadows in the bilateral lungs. Immunohistologically, the tumor was demonstrated to be embryonal carcinoma, positive for CD30 and placental alkaline phosphatase (pALP). At the same time, bacterial infection of the cavitory lesion was demonstrated. Continuous drainage and administration of antibiotics was performed and 4 courses of BEP therapy (bleomycin + etoposide + cisplatin) were started. Finally, complete remission was obtained. **Conclusion.** Chemotherapy for a germ cell tumor can be effective, using adequate management for infection, even if it is accompanied by severe bacterial infection like a lung abscess.

(JLCC. 2010;50:41-46)

**KEY WORDS** — Germ cell tumor, Embryonal carcinoma, Cavitory lesion, Lung abscess, Chemotherapy

Reprints: Satoshi Hirano, Department of Respiratory Medicine, International Medical Center of Japan, Toyama Hospital, 1-21-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8655, Japan (e-mail: shirano@imcj.hosp.go.jp).

Received August 10, 2009; accepted October 20, 2009.

**要旨** — **背景.** 胚細胞腫瘍は、一般的に化学療法に高い感受性を有するが、その一方で遅延なく治療を完遂するのは必ずしも容易ではない。今回、われわれは、肺内転移巣に細菌感染に伴う膿瘍を合併した胚細胞腫瘍（胎児性癌）に対しドレナージ、抗菌薬長期投与を併用しながら化学療法を完遂し、完全寛解を得た症例を経験したので報告する。**症例.** 患者は37歳の男性。発熱と呼吸困難感を主訴に近医を受診し、肺癌が疑われたため、精査加療目的に当科紹介となった。胸部単純X線写真では左下肺野に鏡面像を伴う径10 cm大の腫瘍影、および両肺に多発する結節影を認めた。生検組織の免疫染色では pla-

cental alkaline phosphatase (pALP) 陽性、CD30 陽性の腫瘍細胞を認め、胎児性癌の診断となった。抗菌薬投与と膿瘍に対するドレナージを施行後、BEP療法(bleomycin + etoposide + cisplatin)を4コース施行し、完全寛解となった。**結語.** 胚細胞腫瘍では、肺膿瘍のような重篤な感染症を合併している場合でも、適切な感染症への対応により化学療法を施行することが可能であると考えられた。

**索引用語** — 胚細胞腫瘍、胎児性癌、空洞、肺膿瘍、化学療法

<sup>1</sup>国立国際医療センター戸山病院呼吸器科；<sup>2</sup>国立国際医療センター国際疾病センター。  
別刷請求先：平野 聡，国立国際医療センター戸山病院呼吸器

科，〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1 (e-mail: shirano@imcj.hosp.go.jp)。  
受付日：2009年8月10日，採択日：2009年10月20日。

## はじめに

胚細胞腫瘍は、一般的に化学療法に良好に反応するが、その一方で遅延なく治療を完遂するのは必ずしも容易ではない。今回、われわれは、肺内転移巣に細菌感染に伴う膿瘍を合併した胚細胞腫瘍(胎児性癌)に対しドレーナージ、抗菌薬長期投与を併用しながら化学療法を完遂し、完全寛解を得た症例を経験したので報告する。

## 症例

症例：37歳，アメリカ人男性。

主訴：呼吸困難感。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：気管支喘息。

生活歴：喫煙歴，葉巻1本/日×8年間。

現病歴：2006年12月初旬より1.5ヶ月で1.5kgの体重減少，夜間の発汗，咳嗽を認めた。2007年1月，発熱，呼吸困難感を認め，前医を受診した。胸部単純X線写真で左下肺野に腫瘤影を認め，2月に気管支鏡検査を施行され，悪性腫瘍が疑われたが診断に至らなかった。同年3月，当院を紹介され，精査加療目的に入院となった。

入院時現症：身長175.5cm，体重68.7kg，体温39.2℃，血圧129/62mmHg，脈拍120/分，整，呼吸数20/分，全身に著明な発汗を認めた。表在リンパ節は触知しなかった。胸部聴診上，左肺の呼吸音の低下を認めた。チアノーゼ，ばち状指は認めなかった。口腔内に歯肉腫脹や齦歯を認めなかった。

入院時検査所見：血液検査で白血球の増加と正球性正色素性貧血を認め，生化学検査でLDH，ALP，CRPの上昇，および低酸素血症を認めた。腫瘍マーカーはneuron specific enolase(NSE)，alpha-fetoprotein(AFP)，human chorionic gonadotropin(hCG)の上昇を認めた(Table

1)。

## 入院後経過

胸部単純X線写真：左下肺野に鏡面像を伴う径10cm大の腫瘤影，および両肺に多発する結節影を認めた(Figure 1A)。

胸部CT写真：左下葉に壁が不均一に厚く，内部に分葉状の充実部分と液面形成を伴う径10cm大の腫瘤影を認めた(Figure 1B)。

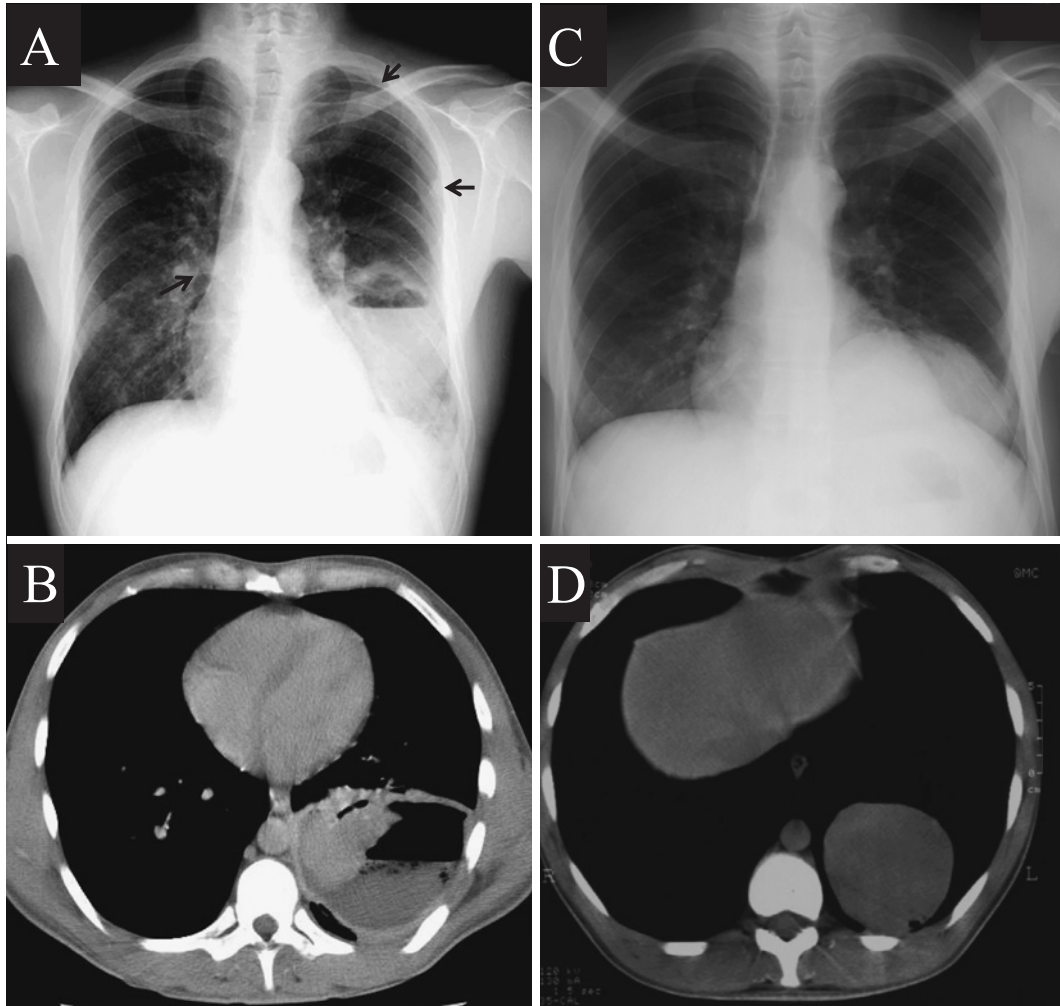
全身<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography(FDG-PET)(Figure 2A)：左下葉の腫瘤の充実性部分と肥厚した壁に高いFDGの集積を認め，その他，縦隔リンパ節，肺野の結節影にもFDGの集積を認めた。また，右精巣にもFDGの集積を認めた。

病理組織：前医の左B<sup>10</sup>aより得られた経気管支生検の病理検体を再検討したところN/C比の比較的大きな小型の癌細胞が索状巣状に増殖しており，免疫染色ではplacental alkaline phosphatase(pALP)とCD30に陽性であり，胚細胞腫瘍のうち胎児性癌の診断となった(Figure 3)。

右精巣原発であり，肺内多発転移，縦隔リンパ節転移，骨転移を呈しており，病期はIII期，国際予後分類では予後不良群と判断した。また，前医の経気管支生検施行前の画像では空洞を認めなかったこと(Figure 1C, 1D)，発熱，高度の炎症反応を呈し，悪臭を伴う大量の膿性痰を伴っていたことより，左肺の鏡面像を伴う腫瘤は，転移性肺癌内に膿瘍が合併したものと診断した。抗菌薬の投与に引き続き，肺膿瘍に対して，ドレーナージを開始した。腫瘍穿刺液の培養では*Streptococcus anginosus*(*S. anginosus*)3+の発育を認めた。薬剤感受性試験ではペニシリン系，セフェム系，カルバペネム系など，すべての抗菌

Table 1. Laboratory Data on Admission

Hematology		Biochemistry		Tumor markers	
WBC	15630/μl	TP	5.9 g/dl	CEA	0.5 ng/ml
Neut	80%	Alb	1.8 g/dl	SCC	1.1 ng/ml
Lym	10%	T-bil	0.4 mg/dl	NSE	33 ng/ml
Mon	10%	AST	88 IU/l	Pro-GRP	10.2 pg/ml
Eos	0%	ALT	75 IU/l	AFP	164 ng/ml
Bas	0%	LDH	590 U/l	hCG	390.4 mIU/ml
RBC	3.97 × 10 <sup>6</sup> /μl	ALP	1013 U/l	βsubunit	6.15 ng/ml
Hb	10.3 g/dl	γ-GTP	291 U/l	Arterial blood gas (room air)	
Ht	31.6%	BUN	8.9 mg/dl	pH	7.416
MCV	79.6 fl	Cre	0.67 mg/dl	PaO <sub>2</sub>	67.8 torr
MCH	25.9 pg	Na	133 mEq/l	PaCO <sub>2</sub>	36.3 torr
Plt	70.8 × 10 <sup>3</sup> /μl	K	4.3 mEq/l	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	24.2 mmol/l
		Cl	99 mEq/l		
		CRP	18.37 mg/dl		



**Figure 1.** Chest X-ray film showing a shadow with a cavity in the right lower lung field and multiple nodular shadows (arrows) in the bilateral lungs (A). Chest CT scan showing air-fluid levels and an irregular solid mass in the cavitory lesion in the right lower lobe (B). No cavitory lesion was demonstrated in the chest X-ray film (C) or chest CT scan (D) before bronchoscopy.

薬に対して感受性を認めた。膿瘍からの排液が消失した時点で bleomycin, etoposide, cisplatin による化学療法 (BEP 療法) を開始し、次第に腫瘍の縮小、腫瘍マーカーの低下と解熱を認めた (Figure 4)。BEP 療法を 4 コース施行後、腫瘍マーカーは陰性化し、FDG-PET にて異常集積も消失した (Figure 2B)。画像上、肺内の結節が残存していたため、転院後、他院にて肺内腫瘍摘出術および精巣摘出術を施行されたが悪性細胞は認められなかった。

## 考 察

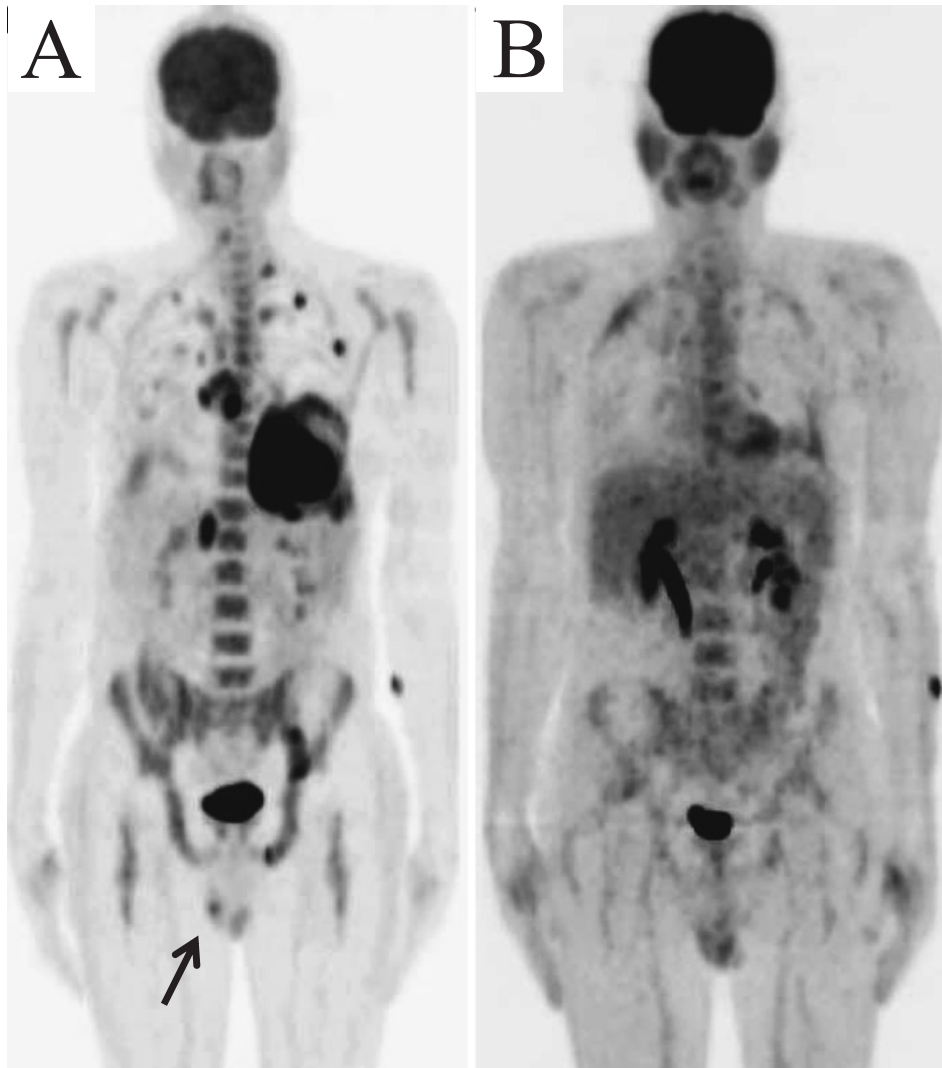
胚細胞腫瘍は 90% 以上が精巣などの性腺原発であり、逆に、精巣腫瘍の 90~95% は胚細胞腫瘍である。悪性腫瘍ではあるが、一般に化学療法に良好に反応し、すべての病期を合わせると治癒率が 80% をこえる。<sup>1</sup>

胚細胞腫瘍は、セミノーマと非セミノーマの大きく 2

つに分類される。非セミノーマとしては胎児性癌、奇形腫、卵黄嚢腫瘍、絨毛癌などの組織型がある。胚細胞腫瘍の治療は、標準的な化学療法による治癒可能性から、予後不良群と予後良好群にわけて計画を立てることが一般的な考え方になっている。予後予測分類としては、International Germ Cell Cancer Collaborative Group によるリスク分類 (IGCCCG 分類) が最も標準的に用いられているが、本症例は予後不良群に分類された。<sup>1</sup>

非セミノーマの予後予測因子別の 5 年生存率は、予後良好群で 92%、中等度群で 80%、予後不良群で 48% とされている。<sup>1</sup>

本症例は肺転移腫瘍内に鏡面像を認め、胎児性癌の肺転移としては非典型的であった。入院時に悪臭を伴う多量の緑黄色痰を喀出していたことや、前医にてこの腫瘍に対する経気管支生検を行われた後に咳嗽、膿性痰など



**Figure 2.**  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) and computed tomography (CT) scans showing increased uptake in the solid part of the tumor in the left lower lobe, mediastinal lymph node, nodules in the bilateral lungs, and the right testis (arrow) before chemotherapy (A). No abnormal uptake was demonstrated after chemotherapy (B).

の症状が増悪していることより細菌感染の合併が疑われた。そのため、同部位に肺外よりドレーンを挿入した。空洞内部に貯留した膿汁より *S. anginosus* を培養し得たことより、細菌感染に伴い膿瘍化したものと判断した。通常、悪性腫瘍に対する化学療法は活動性のある感染症の存在下では禁忌であるが、本症例では、胚細胞腫瘍の化学療法に対する反応性が良好であり、治療効果を期待できることや、患者が若年であり、治療の希望も強いことより、抗菌薬を3週間にわたり使用し、同時にドレーンも行い、排液を認めなくなった時点で化学療法に踏み切った。胚細胞腫瘍に対する化学療法を開始した時点では発熱や炎症所見が残存していたが、いずれも腫瘍に伴うものと考えた。実際、治療開始に伴い、炎症反応の消

退を認めた。また、本症例では経過中に麻疹を併発したが、解熱を確認し治療を再開した。特に再発は認めなかった。

これまでに胎児性癌の肺転移に感染を合併し膿瘍を認めた症例の報告はないが、縦隔奇形腫の治療後に残存した空洞内に細菌感染を起こし、死亡したという報告もあり、<sup>2</sup> 本疾患に感染を合併した場合、治療は困難を極めることが予想される。本症例では、化学療法前に感染を合併していたにも関わらず化学療法を完遂し、完全寛解に持ち込むことができた。その理由としては、化学療法前の感染症であり、免疫機能が保たれていたこと、十分な抗菌薬を十分な期間にわたり投与できたこと、ドレーンを含め、十分な排膿が行われたことが考えられた。

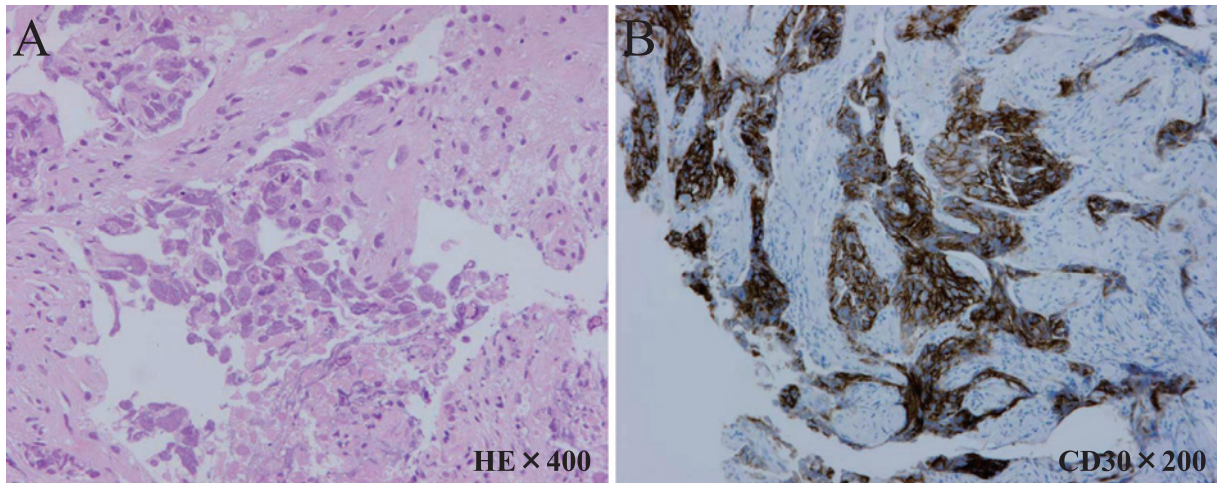
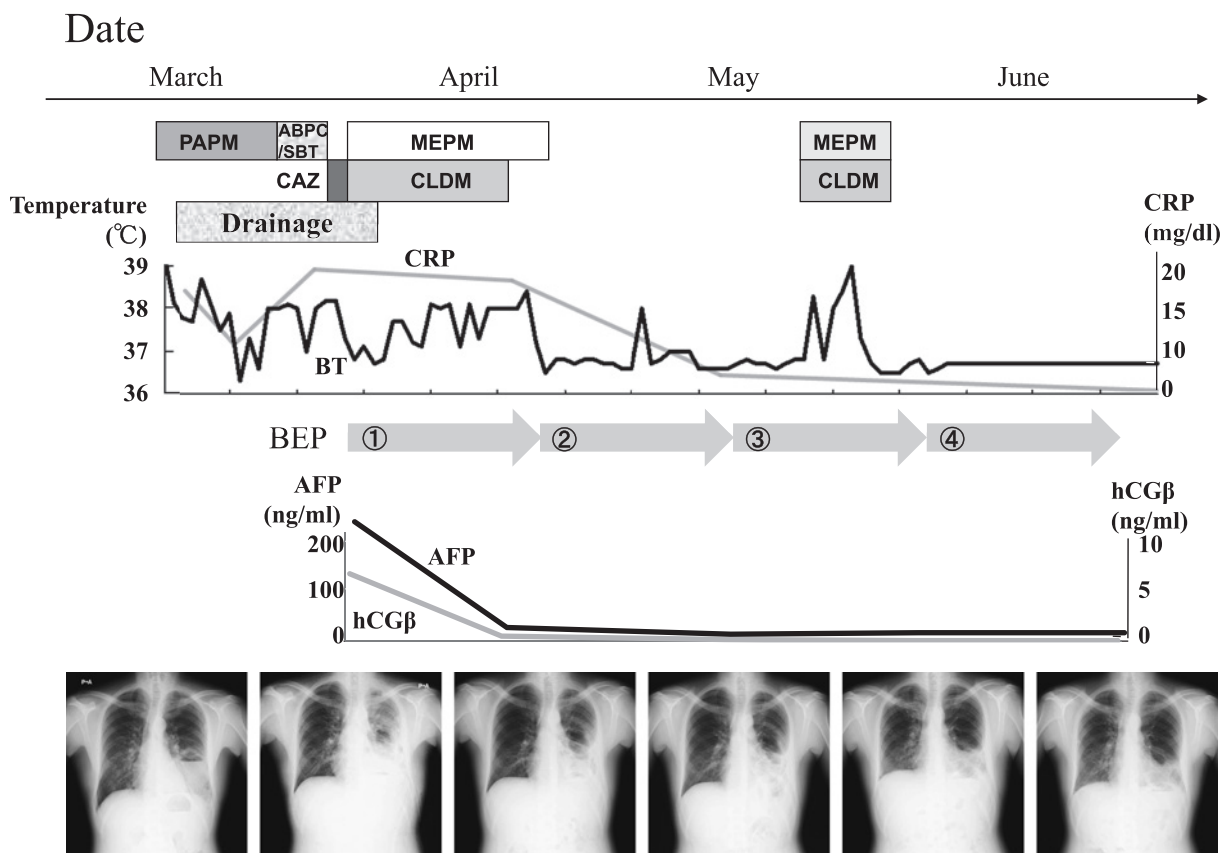


Figure 3. Microscopic appearance of the tumor (A × 400), positive for CD30 (B × 200).



PAPM; panipenem, ABPC/SBT; ampicillin+sulbactam, MEPM; meropenem, CAZ; ceftazidime, CLDM; clindamycin.

Figure 4. Clinical course.

現在、胚細胞腫瘍のうち、非セミノーマに対する一次化学療法としては、予後不良群、中等度群、いずれにおいても BEP 療法を 4 サイクル行うことで最も良好な成績が得られている。<sup>3</sup> しかも、化学療法は至適量の抗癌剤を至適期間内で投与し、引き続き、専門医師による外科

切除を行うことが極めて重要であり、予後不良群の予後を改善する可能性もあるとの報告もある。<sup>4</sup> 本症例は経過中に麻疹感染により数日間の治療開始時期の遅れを要したが、概ね、当初予定した時期に治療を終了することが可能であった。

化学療法の効果予測に AFP の半減期，特に化学療法開始後，21 日目から 42 日目の間の半減期が有用であり，再発症例では 6.9 日と無再発症例の 5.3 日に比して長く，特に 7.7 日をこえた 3 例ではすべてに再発が見られたとの報告もある.<sup>5</sup> 本症例では 22 日目から 43 日目の間に AFP, hCG ともに正常化しており，半減期の遅延は見られなかった。

治療終了時の残存腫瘍があった場合には腫瘍の切除が必要となる。その際の判断基準として FDG-PET の有用性が報告されている。

Stephens らによると，治療後の残存腫瘍が壊死や線維化で占められる場合，standardized uptake value (SUV) の中央値は 2.86，奇形腫では 3.07，生存した腫瘍細胞がある場合には 8.81 であった。<sup>6</sup> その一方で Oechsle らは FDG-PET による残存生存腫瘍の正診率は 56% と意外に低率であり，従来の CT と血清腫瘍マーカーによる残存生存細胞の予測に明らかな付加的診断価値はもたらさないと報告している。この報告では FDG-PET の残存腫瘍細胞に対する感度，特異度はそれぞれ 70%，48% とされている。<sup>7</sup> 本症例でも化学療法終了時に FDG-PET を施行したが，残存する腫瘍内に FDG の集積を認めなかった。転院後に行われた手術でも残存腫瘍は認めなかった。本症例では治療開始時に感染を合併していたが，治療終了後にも感染が残存していれば FDG の異常集積の原因となる可能性があり，このような理由により，FDG-PET の特異度が低値である可能性が考えられた。

## 結 語

肺膿瘍を合併した精巣原発の胚細胞腫瘍(胎児性癌)に対し，抗菌薬，ドレナージ術の併用下に化学療法を施行し，完全寛解を得た。胚細胞腫瘍では，肺膿瘍のような重篤な感染症が合併している場合でも，適切な感染症の対応により，化学療法を施行することが可能であると考

えられた。

謝辞：病理診断にてご指導をいただきました国立国際医療センター戸山病院臨床検査部の望月眞先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第 553 回日本内科学会関東地方会(東京都)において発表した。

## REFERENCES

1. International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. *J Clin Oncol.* 1997;15:594-603.
2. Senan IS, Kaye SB. Lung abscess: a fatal complication of treatment for testicular teratoma. *Clin Oncol.* 1991;3:345-347.
3. Pliarchopoulou K, Pectasides D. First-line chemotherapy of non-seminomatous germ cell tumors (NSGCTs). *Cancer Treat Rev.* 2009;35:563-569.
4. Pentheroudakis G, De Bono JS, Kaye SB, Simpson A, Paul J, Brown I, et al. Improved prognosis of patients with intermediate- and poor-risk nonseminomatous germ cell tumours by optimizing combined treatment. *BJU Int.* 2003;92:36-42.
5. Vogelzang NJ, Lange PH, Goldman A, Vessela RH, Fraley EE, Kennedy BJ. Acute changes of alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin during induction chemotherapy of germ cell tumors. *Cancer Res.* 1982;42:4855-4861.
6. Stephens AW, Gonin R, Hutchins GD, Einhorn LH. Positron emission tomography evaluation of residual radiographic abnormalities in postchemotherapy germ cell tumor patients. *J Clin Oncol.* 1996;14:1637-1641.
7. Oechsle K, Hartmann M, Brenner W, Venz S, Weissbach L, Franzius C, et al. [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in nonseminomatous germ cell tumors after chemotherapy: the German multicenter positron emission tomography study group. *J Clin Oncol.* 2008; 26:5930-5935.