

全身化学療法後に対側発生を見た精細胞性睾丸腫瘍の1例

名古屋大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 三宅弘治教授)

齊藤 政彦, 近藤 厚生

岐阜県立多治見病院泌尿器科 (部長: 鈴木靖夫)

金城 勤

A CASE OF BILATERAL GERM CELL TUMOR OF THE TESTIS

Masahiko SAITO and Atsuo KONDO

From the Department of Urology, Nagoya University School of Medicine

Tsutomu KINJO

From the Department of Urology, Gifu Prefectural Tajimi Hospital

A 28-year-old man visited our hospital with a complaint of left testicular pain and swelling. Left orchiectomy was performed, and its pathological finding was embryonal carcinoma (seminoma in a small portion). Though no sign of metastasis was detected and the serum tumor markers, α -fetoprotein, and β -human chorionic gonadotropin (HCG) decreased in value as expected, he has undergone two courses of chemotherapy (PVB regimen). Twenty months after operation the patient found contralateral testicular induration, and serum β -HCG was abnormally high, 36.0 ng/ml. We performed right orchiectomy. The pathology revealed pure seminoma. He has been followed up without adjuvant therapy.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1961-1964, 1989)

Key words: Bilateral germ cell tumor, Chemotherapy

緒 言

睾丸腫瘍において一側除手術後に対側発生する危険性は、一般健常男性に睾丸腫瘍の発生する確率より高いことが知られている¹⁾。今回われわれは左睾丸腫瘍で左高位除手術を実施後、化学療法を実施したにもかかわらず、対側発生をみた両側精細胞性睾丸腫瘍を経験したので報告する。

症 例

患者: 28歳, 男

主訴: 左睾丸の腫脹および疼痛

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 右睾丸は小児期移動睾丸であったが、思春期以後正常に復した。

現病歴: 約1カ月前から左睾丸の腫大に気づいていたが放置していた。1週間前に配偶者と性交中に睾丸を打撲し、その後より左睾丸痛が出現した。疼痛は市販の抗生物質で軽快したが左睾丸の腫脹は持続して

ため1987年1月当科を受診した。

初診時現症: 全身状態良好, 頭頸部, 胸部に異常なし。腹部に腫瘍は触知しなかった。鼠径部にリンパ節は触れず, 左睾丸は鶏卵大に腫大して弾性硬であった。右睾丸には触診上, とくに異常を認めなかった。

初診時検査結果: 末梢血検査; WBC 4,700/mm³, RBC 539万/mm³, Hb 17.3 g/dl, Plt 23.3万/mm³, TP 6.7 g/dl, Alp 4.5 g/dl, BUN 7.9 mg/dl, Cre 0.93 mg/dl, Na 140 mEq/l, K 4.5 mEq/l, Cl 104 mEq/l, GOT 13 IU/l, GPT 11 IU/l, LDH 246 IU/l, CEA 1.3 ng/ml, AFP 1700 ng/ml ($<$ 20), β -HCG 18.8 ng/ml ($<$ 1.0)。

経過: 左睾丸腫瘍の診断にて1987年1月13日に左高位除手術実施した。切除重量 150 g, 断面は赤褐色な部分と乳白色な部分が認められた。病理組織像は embryonal carcinoma, 一部 seminoma であった (Fig. 1)。異常高値を示していた β -HCG と AFP は理論通りに下降し1月22日に β -HCG は 0.6 ng/ml と正常化し, AFP は 210 ng/ml と半減期に応じた下

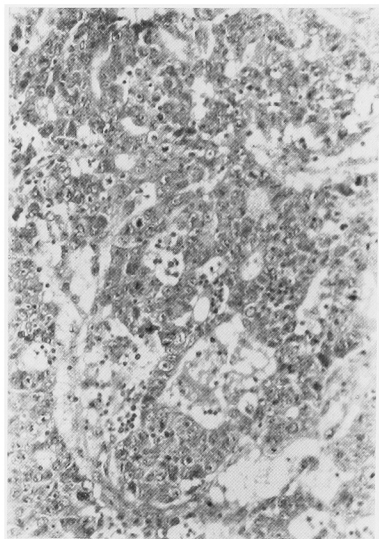


Fig. 1. Microscopic findings of left testicular tumor: embryonal carcinoma. H.E. x 200.

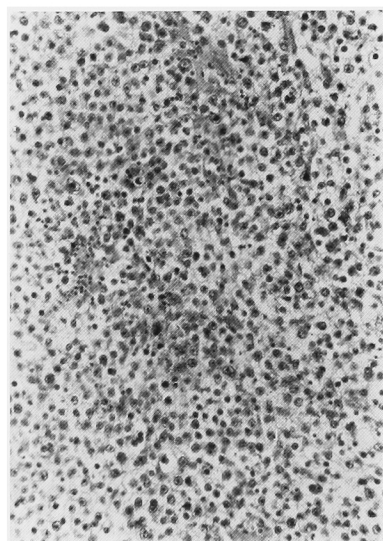


Fig. 2. Microscopic findings of right testicular tumor: seminoma. H.E. x 200.

降を示した。腹部 CT 検査にて後腹膜リンパ節に転移は認められず、また胸部 X 線写真でも転移巣はなく、stage 1 と診断した。しかし念のため補助治療として 2 月 4 日より PVB 療法²⁾の変法：硫酸ペブレオマイシン（ペブレオ[®]：日本化薬）15 mg x 2 (D₁, D₃), 硫酸ビンブラステチン（エクザール[®]：塩野義）8 mg x 1 (D₁), シスプラチン（ランタ[®]：日本化薬）

30 mg x 5 (D₁~D₅) を 3 週間隔で 2 コース実施した。1987 年 3 月に退院し、その後 3 カ月ごとに腹部の CT、胸部 X 線写真、血中マーカーにより再発を厳密に経過観察した。ところが、1988 年 9 月の定期検診の際に後腹膜リンパ節、肺には転移巣を認めなかったが、右睾丸に硬結を認めた。血中 β -HCG の値は 36.0 ng/ml と再び上昇しており（AFP は 5 ng/ml 以上と正常）、右睾丸腫瘍を疑い 10 月 4 日に右高位除睾丸術を実施した。腫瘍の大きさは 2 x 2 x 2 cm で剖面は乳白色均一であった。病理検査で pure seminoma と診断された（Fig. 2）。術後 10 日目の血液検査では β -HCG は 0.6 ng/ml と正常化した。以上の所見より stage 1 と診断し、経過観察をしている。

1989 年 2 月 14 日現在、 β -HCG 0.5 ng/ml, AFP 5 ng/ml 以下と正常値を示し、胸部 X 線写真で転移なく、腹部 CT 上後腹膜リンパ節転移を認めていない。

考 察

両側精細胞性睾丸腫瘍の発生頻度は諸外国の報告から全精細胞性睾丸腫瘍の 1.5% 前後と考えられている³⁻⁵⁾。一侧の睾丸腫瘍手術後に他側の睾丸に悪性腫瘍の発生する危険性は高く、Gilbert and Hamilton¹⁾ は正常人が片方に腫瘍の発生する確率の 770 倍であったとしている。本邦においては米津⁶⁾ らが 115 例の両側精細胞性睾丸腫瘍を集計している。この報告をもとにそれ以後報告された 1 例とわれわれの症例を加えた 117 例につき検討を行った。その結果左右とも組織型が同じ同組織型 76 例で、異組織型は 41 例であった。病理組織像は同組織型では 62 例（82%）が seminoma であり、embryonal carcinoma はわずかに 8 例（11%）であった。異組織型では左右いずれか一方に seminoma を含む症例が 39 例（95%）でほぼ全例であり、また embryonal carcinoma は 30 例（73%）に認められた。一方睾丸腫瘍の発見時期については左右同時に発見された症例は（同時発見症例）33 例、発見時期が異なった症例（異時発見症例）が 75 例、不明 9 例であった。異時発見された症例の発見間隔は 20 日から 22 年、平均 4 年 7 カ月であった。

今回の症例は異時発見性異組織型の腫瘍である。左高位除睾丸術後、化学療法（PVB 療法）を 2 コース行ったが、20 カ月後に対側睾丸に seminoma が発生した。今回このような異時発見性でかつ一侧手術後に全身的化学療法がおこなわれた症例を検討してみた。睾丸腫瘍に対して化学療法が普及したと考えられる 1980 年以後の本邦における両側精細胞性睾丸腫瘍は 66 例で、この内片側除睾丸術後 6 カ月以上の間隔において対

Table 1. Characteristics of four cases who received chemotherapy before detection of secondary tumor

症例	報告者	年齢	初発睾丸腫瘍		間隔	反対側 睾丸病理	化学療法内容
			発生年	患側 病理			
1	吉本	22	1975	L T	2Y10M	E	MFC療法 (詳細不明) 放射線治療
2	田島	26	1976	R T	5Y8M	S	CPA 4700mg, ACT-D 7.5mg 放射線治療
3	丸岡	33	1978	L T	2Y5M	S	CPA 1400mg, 5-FU 6g 放射線治療 転移発生後 CDDP 75mg毎週×10 外来 CDDP 75mg 2ヵ月毎
4	自験例	28	1986	L E	1Y8M	S	PVB療法 CDDP 150mg 2コース VLB 8mg PEP 30mg

T: Teratocarcinoma CPA: Cyclophosphamide VLB: Vinblastin
E: Embryonal carcinoma ACT-D: Actinomycin D PEP: Pepleomycin
S: Seminoma CDDP: Cisplatin

側の睾丸腫瘍が発見された異時発見症例は38例であった。片側除手術後になんらかの補助治療が行われているものが24例である。この内20例には放射線治療が行われている。これは seminoma の占める割合が高く、この腫瘍が高い放射線感受性を持ったためと考えられる。そのほか後腹膜リンパ節郭清が行われたのが3例であった。化学療法が行われたのは本症例を含めて4例にすぎない⁷⁻⁹⁾ (Table 1)。本症例以外の3例に対しては放射線療法が併用されていた。化学療法が行われた4例の初発側睾丸腫瘍の病理組織像は3例において teratocarcinoma であり本例のみが embryonal carcinoma であった。化学療法後に出現した反対側の腫瘍の組織像は seminoma が3例、1例が embryonal carcinoma であった。化学療法の内容については個々の症例によりさまざまである。丸岡ら⁹⁾の報告した症例では初発側除手術後、放射線治療と抗癌剤投与にもかかわらず肺転移、左鎖骨上リンパ転移が出現した。これに対する化学療法として CDDP 75 mg の週1回 one shot の静脈注入を10回実施した。その結果、肺の転移巣は消失し、また左鎖骨上リンパ節生検の病理検査でも壊死組織のみとなった。その後2ヵ月に1回 CDDP 75 mg の維持療法を行っていたが手術後2年5ヵ月して反対側の睾丸腫瘍が発見されている。シスプラチンがリンパ節および肺の転移巣に対しては有効であったが対側の睾丸腫瘍に対しては無効であったことになる。一方、海外においては、Kristianslund ら¹⁰⁾の報告では両側精細胞性睾丸腫瘍26例中5例(19.2%)に、また Scheiber ら¹¹⁾の報告では20例中5例(25%)の症例で primary tumor 切除後に化学療法が行われ、その後反対側睾丸に腫瘍が発生している。化学療法の内容については

不明であるが、対側腫瘍は11ヵ月~7年後に発生した。

睾丸腫瘍の化学療法はシスプラチン (CDDP) が導入されて以後、急速に治療成績が向上し、固形癌の中では化学療法のみで治癒しうる数少ない悪性腫瘍の一つである。今回われわれの症例では左高位除手術後に PVB 療法を2コース実施し、術後20ヵ月で右睾丸に腫瘍が発見されている。ではこの右側腫瘍はいつ頃、発生したと考えるべきであろうか? 一般的には転移説は否定的であり、左右それぞれが独立した原発腫瘍 (primary tumor) にもとづくものと考えられている¹²⁾。一方 Fowler ら¹³⁾は上皮内癌説を主張している。もし後者にしたがえば、1987年1月の左側手術の際、すでに右側には microfocus ともいえる carcinoma in situ (CIS) が存在していたことになる。一般に睾丸腫瘍治療後に、残存睾丸の生検を行う機会は少なく、この説を立証することは困難である。Netto¹⁴⁾は不妊を訴えた症例で睾丸生検をおこない、この CIS を認めたと報告している。しからば CIS は睾丸摘出術後の化学療法により根治しうるのであろうか? われわれは以前に、局所皮膚浸潤が著しく、即時高位除手術が不可能な睾丸腫瘍症例に対して、除手術前に化学療法を行い原発睾丸腫瘍が急速に縮小し腫瘍細胞が消失した症例を報告した¹⁵⁾。その中で抗腫瘍剤の効果は転移巣と原発巣とは異なると結論した。その原因は血流睾丸閉門などが考えられているがはっきりした理論づけはなされていない。しかし睾丸が薬剤の移行や免疫学的な面からある種の聖域的特徴を有することは事実である。このような睾丸固有の生物学的特性により、化学療法は遠隔転移巣は有効であるが、反対側の CIS には無効と結論づけてもよからう。以上の考察に基づくと、除手術後の化学療法は対側睾丸

の腫瘍発生率を減少させるものではない。したがって一側高位除睾術後、化学療法実施の有無にかかわらず対側発生率が高いことを考慮し、2年経過以後も対側睾丸に対しては厳重な経過観察および自己診察が重要である。

文 献

- 1) Gilbert JB and Hamilton JB: Studies in malignant testis tumors. Surg Gynecol Obstet 71: 731-743, 1940
- 2) Einhorn LH and Donohue JP: Cisdiamine-dichloroplatinum, vinblastine and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. Ann Int Med 87: 293-298, 1977
- 3) Hamilton JB and Gilbert JB: Studies in malignant tumors of testis. Cancer Res 2: 125-129, 1942
- 4) Jonson DE and Morneau JE: Bilateral sequential germ cell tumors of testis. Urology 4: 567-570, 1974
- 5) Aristizabal S, Davis JR, Miller RC, Moore MJ and Boone MLM: Bilateral primary germ cell testicular tumors. Cancer 47: 591-597, 1978
- 6) 米津昌宏, 浅野晴好, 日比秀夫, 西山直樹, 石黒幸一, 柳岡正範, 篠田正幸, 小川 忠, 名出頼男: 両側性精細胞性睾丸腫瘍の1例—本邦集計115例の統計的考察—. 泌尿紀要 33: 1676-1680, 1987
- 7) 吉本 純, 大北健逸: 異時発生両側睾丸腫瘍の1例. 西日泌尿 42: 139-143, 1980
- 8) 田島和洋, 栃木宏水, 有馬公伸, 保科 彰, 多田茂: 5年後に対側に発生した両側睾丸腫瘍の1例. 日泌尿会誌 74: 1265, 1983
- 9) 丸岡正幸, 宮内武彦, 長山忠雄, 桑原竹一郎, 今津 暉: 組織型を異にする両側睾丸腫瘍の1例. 臨泌 36: 585-688, 1982
- 10) Kristianslund S, Fossa SD and Kjellevoid K: Bilateral malignant testicular germ cell cancer. Br J Urol 58: 60-63, 1986
- 11) Scheiber K, Ackermann D and Studer UE: Bilateral testicular germ cell tumors: a report of 20 cases. J Urol 138: 73-76, 1987
- 12) Morris SA, Vaughan ED Jr and Constable WC: Problems in management of primary bilateral germ cell testicular tumors: report of 3 cases and review of literature. J Urol 114: 566-568, 1976
- 13) Fowler JE, Vugrin D, Cvitkovic E and Whitmore WF Jr: Sequential bilateral germ cell tumors of the testis despite interval chemotherapy. J Urol 122: 421-425, 1979
- 14) Netto NR: Bilateral carcinoma in situ of testis in infertile man. Urology 25: 601-604, 1985
- 15) 斉藤政彦, 高土宗久, 岡村菊夫, 金井 茂, 佐橋正文, 下地敏雄, 近藤厚三, 三宅弘治: 外傷後に皮膚浸潤, 鼠径リンパ節転移をきたした睾丸腫瘍—除睾術前の化学療法の有効例—. 日泌尿会誌 79: 1254-1257, 1988

(1989年3月13日受付)