

Cisplatin, Etoposide, Peplomycin 三者併用療法にて完全寛解をえた, 脳転移を有する精巣原発絨毛上皮癌の1例

岐阜大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 河田幸道教授)

兼松江巳子, 川本 正吾, 山本 直樹, 高橋 義人, 岩田 英樹
齊藤 昭弘, 栗山 学, 坂 義人, 河田 幸道

SUCCESSFUL MANAGEMENT FOR CHORIOCARCINOMA OF THE TESTIS WITH BRAIN METASTASIS: A CASE REPORT

Emiko Kanematsu, Shohgo Kawamoto, Naoki Yamamoto,
Yoshito Takahashi, Hideki Iwata, Akihito Saitoh,
Manabu Kuriyama, Yoshihito Ban and Yukimichi Kawada
From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

A 32-year-old Japanese male consulted a clinic complaining of gynecomastia. Right painless scrotal swelling was also detected. Right high orchiectomy was performed, then the surgical specimen was histopathologically confirmed as choriocarcinoma and mature teratoma. The imaging revealed cerebral, pulmonary, retroperitoneal metastases. After 3 courses of combination chemotherapy with cisplatin, etoposide and peplomycin (PEP therapy), the brain metastasis completely disappeared and the serum titer of the tumor markers such as β -HCG became normal. The regression rates of lung and retroperitoneal metastases were 68% and 27%, respectively. Therefore, retroperitoneal lymph node dissection was performed. After the 5th course of PEP therapy, lung metastases disappeared completely. Until the present, no evidence of disease has persisted.

The PEP therapy, which is a salvage therapy for refractory testicular cancer, was performed as first-line chemotherapy in this case. It was an excellent modality against choriocarcinoma, along with the surgical treatment.

(Acta Urol. Jpn. 38: 1195-1199, 1992)

Key words: Testicular cancer, Choriocarcinoma, PEP regimen, Brain metastasis

緒 言

Cisplatin を中心とした化学療法の進歩に伴い, 進行性精巣腫瘍の治療成績に向上がみられているが¹⁻³⁾, 遠隔転移を有する nonseminomatous germ cell tumor (以下 NSGCT), 特に choriocarcinoma の成分を含む症例の予後は現在なお不良とされている⁴⁾. 今回われわれは, 肺, 脳, 後腹膜リンパ節に転移を有する choriocarcinoma と mature teratoma の複合型精巣腫瘍に対し集学的治療を施行し, 完全寛解をえたので若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

症例: 32歳, 男性

主訴: 無痛性陰嚢部腫大, 女性化乳房, 腰痛
家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1898年6月頃より陰嚢部腫大, 女性化乳房に気付くも放置. 9月頃より腰痛のため某病院整形外科を受診するも原因が分からず, 11月14日同院内科を受診し右陰嚢の腫大を指摘され, 同院泌尿器科を紹介受診となった. 血清 human choriogonadotropin (HCG) の上昇を認め, 右精巣腫瘍の診断のもと, 11月21日右高位精巣摘除術が施行された. 術後直ちに施行した各種画像診断にて脳, 肺, 後腹膜リンパ節に転移巣を認め (Fig. 1A, Fig. 2A, Fig. 3A), 11月27日治療を目的に当科紹介となった.

血液生化学的検査: 軽度の白血球増多と腫瘍マーカー値の上昇を認めた. 腫瘍マーカーの術前値は,

HCG 77,000mIU/ml, HCG- β 630 ng/ml, SP-1 270 ng/ml, IAP 806 μ g/ml であった。

当科初診時現症：右鼠径部に手術痕を認め、左上肢の軽度の運動麻痺を認めた以外に理学的異常所見は認められなかった。

病理組織学的検査：摘出した右精巣の病理学的検討の結果、抗 HCG を用いた免疫組織法で陽性であり、choriocarcinoma と mature teratoma の複合型精

巣腫瘍と診断された (Fig. 4)。

治療経過 (Fig. 5); stage IIIc の複合型精巣腫瘍と診断し、1989年12月4日より PEP 療法 (cisplatin 40 mg \times 1~5 day, etoposide 180 mg \times 1~5 day, peplomycin 5 mg \times 1, 8, 15 day)⁵⁾ を28日間を1コースとして開始した。3コース終了時点で、腫瘍マーカーはすべて陰性化し、脳転移は消失した (Fig. 1B)。しかし、肺転移、後腹膜リンパ節転移はそれぞれ68%、27%の縮小率にとどまった (Fig. 2B, Fig. 3B)。このため1990年3月5日後腹膜リンパ節廓清術を施行した。病理組織学的検討で摘出標本には mature teratoma を認めたのみであり、3月21日より PEP 療法の4コース目を施行、肺転移は72%の縮小率に達した。その後外来にて経過観察中に肺転移はさらに縮小し、7月26日に98%の縮小率を示した。7月27日より PEP 療法5コース目を施行し、8月23日肺転移の完全消失を認めた。1990年9月22日腫瘍の再発を認めず完全寛解と判断した。

副作用としては嘔気、食思不振、脱毛、軽度の白血

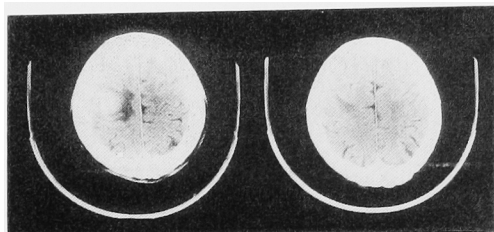


Fig. 1. Plain brain CT scan.
A: Before chemotherapy.
B: After 5 courses of PEP therapy.
The metastasis completely disappeared.

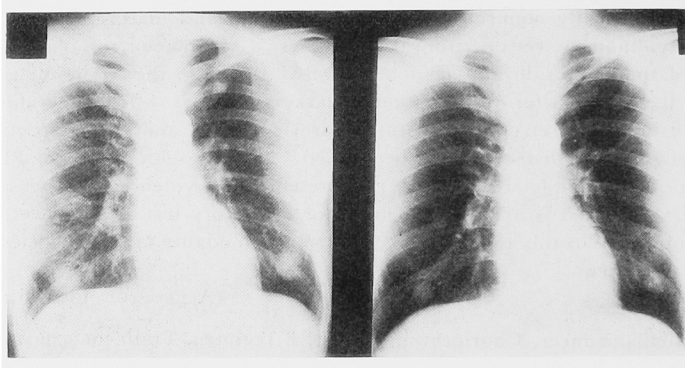


Fig. 2. Chest X-ray film.
A: Before chemotherapy.
B: After 3 courses of PEP therapy. The regression rate was 68%.



Fig. 3. Plain abdominal CT scan.
A: Before chemotherapy.
B: After 3 courses of PEP therapy. The regression rate was 27%.

球減少を5回すべての PEP 療法に認めた以外に、PEP 療法5コース目施行中に全身性瘰癧を認めた。精査の結果、脳転移巣の scar を focus とする瘰癧発作であることが判明し、以後抗瘰癧剤投与にて発作は消失している。

考 察

Cisplatinを中心とした多剤併用化学療法により、進行性精巣腫瘍の治療成績の向上がみられている¹⁻³⁾。しかし、現在なお choriocarcinoma の成分を有する精巣腫瘍の場合、初診時すでに臨床病期の進行した症例が多く、その化学療法に対する反応も低く、予後は不良である⁶⁻⁸⁾。最近では、このような難治性と考えられる NSGCT に対しては、従来 salvage 療法とされていた regimen を当初より用い、良好な治療成績を認めた報告が散見される⁹⁻¹¹⁾。自験例で施行した PEP 療法⁹⁾は、PEB 療法¹²⁾と同様に salvage 療法であり、肺毒性軽減を考慮して PEB 療法の bleomycin を peplomycin に変更したものである。自験例は初診時すでに肺、脳、後腹膜リンパ節に転移を認め、また組織型に choriocarcinoma を有した。そのため、当初より PEP 療法を施行したところ、優れた治療効果を認めた。

脳転移は、精巣腫瘍の進行例の15%程度にみられ^{13,14)}、組織型では choriocarcinoma が最も多くその36%に認められたという報告がある¹⁵⁾。一般に脳転移を有する症例は予後不良であり、化学療法施行中、

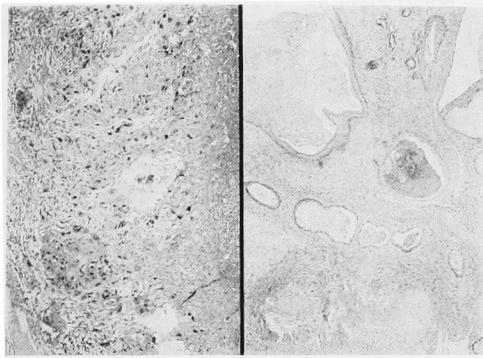


Fig. 4. Microscopic appearance of the specimen gained by high orchietomy. (HE stain, x100)
A: Mature teratoma.
B: Choriocarcinoma.

Clinical Course

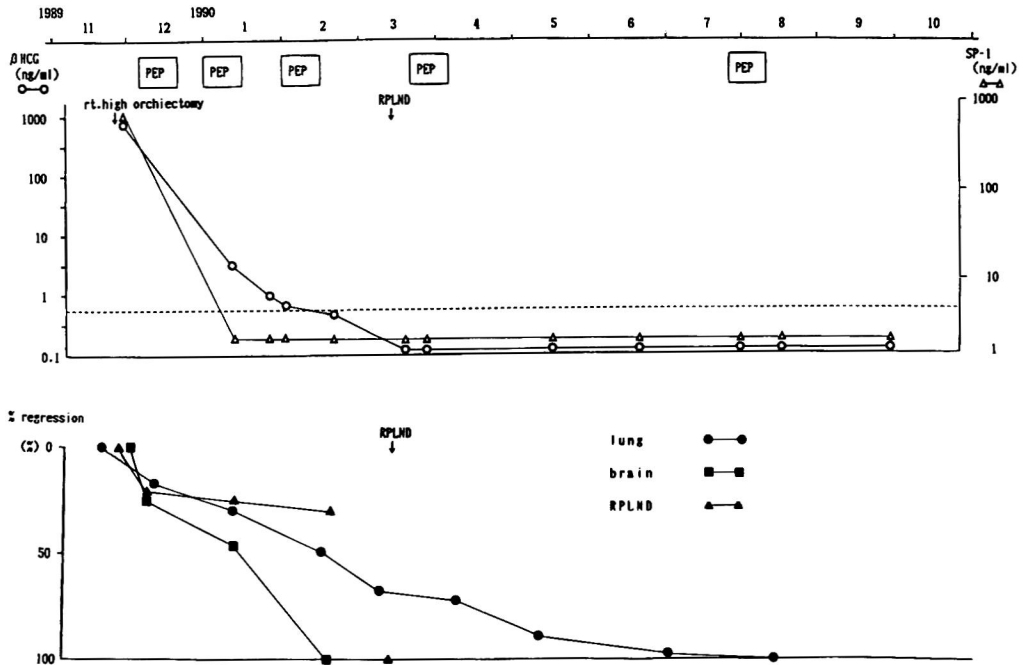


Fig. 5. Clinical course

他臓器では良好な効果を認めているにもかかわらず、脳転移が出現することも多い^{13,14)}。このため、初診時脳転移を認めない症例においても定期的に検査することが肝要であると考えられる。治療法としては、可能なかぎり摘出し化学療法、放射線療法を組みあわせる集学的治療^{15,16)}、cisplatin の大量投与¹⁶⁾、methotrexate の大量投与¹⁶⁾および髄腔内注入¹⁷⁾などが報告されているが、いまだ有効なものはない。また、自験例で経験した脳転移寛解後の scar を focus とする瘰癧発作は、脳転移を有する症例において留意すべき点であると考えられた。

進行精巣腫瘍に対して salvage 療法を当初より施行すると、十分な効果をえられない時や、再発時にどのような治療をするかが問題になる。自験例においても今後再発の可能性はあり、再発時には今回と同程度の奏功率は期待できないと考えられ、再発時にいかなる治療を行うかを考慮する必要がある。最近では third-line therapy と cisplatin, etoposide あるいは vinblastine に ifosfamide を加えた regimen の優れた治療成績が報告されており¹⁸⁻²⁰⁾、外科的治療を組み合わせるにより、さらに高い完全寛解率をえることが可能とされている。化学療法の効果が不十分である際には漫然と化学療法を継続するのではなく、可能なかぎり外科的療法を行い腫瘍の完全消失を図るべきであると考えられる。

結 語

初診時複数臓器に転移を認めた choriocarcinoma と mature teratoma の複合型精巣腫瘍に対し、集学的治療を施行し完全寛解をえた 1 例を報告し、若干の文献的考察を加えた。

本論文の要旨は、第 170 回東海泌尿器科学会において発表した。

文 献

- 1) Einhorn LH: Treatment of testicular cancer: A new and improved model. *J Clin Oncol* **8**: 1777-1781, 1990
- 2) Kaye SB: Aggressive therapy for advanced disease. EORTC Genitourinary Group. Monograph **7**: 229-234, 1990
- 3) Bissett D, Kunkeler L, Zwanenburg L, et al.: Long-term sequelae of treatment for testicular germ cell tumors. *Br J Cancer* **62**: 655-659, 1990
- 4) Stoster G, Sylvester R, Sleijfer DT, et al.: Multivariate analysis of prognostic factors in patients with disseminated non-seminomatous testicular cancer: Results from a European Organization for Research on Treatment of Cancer multiinstitutional phase III study. *Cancer Res* **47**: 2714-2718, 1987
- 5) Takeuchi T, Shinoda I, Kanematsu M, et al.: Combination chemotherapy of cisplatin, etoposide (VP-16, NK-171) and peplomycin for advanced genital malignancies. *Nishinohon J Urol* **49**: 515-521, 1987
- 6) 出口修宏, 中村 薫, 萩原正道, ほか: 絨毛癌成分を含む睾丸腫瘍の治療. 睾丸腫瘍の診断と治療. 河合恒雄・町田豊平編, 第 1 版. pp. 82-90, 篠原出版, 東京, 1986
- 7) 山本直樹, 篠田育男, 竹内敏視, ほか: 小脳転移をともなった睾丸 Pure Choriocarcinoma の 1 例. *泌尿紀要* **37**: 1475-1478, 1988
- 8) 藍沢茂雄, 加藤弘之, 鷹橋浩幸: 睾丸腫瘍の病理. *泌尿器外科* **2**: 971-979, 1989
- 9) Pizzocaro G, Piva L, Salvioni R, et al.: Cisplatin, etoposide, bleomycin first-line therapy and early resection of residual tumor in far-advanced germinal testis cancer. *Cancer* **56**: 2411-2415, 1985
- 10) Williams SD, Birch R, Einhorn LH, et al.: Treatment of disseminated germcell tumors with cisplatin, bleomycin and either vinblastin or etoposide. *N Engl J Med* **136**: 1435-1440, 1987
- 11) Logothetis CJ, Samuels ML, Selig D, et al.: Improved survival with cyclic chemotherapy for non-seminomatous germ cell tumors of the testis. *J Clin Oncol* **3**: 326-335, 1985
- 12) Williams SD, Einhorn LH, Greco A, et al.: VP-16-213 salvage therapy for refractory germinal neoplasms. *Cancer* **46**: 2154-2158, 1980
- 13) Vugrin D, Cvitkovic E, Posner J, et al.: Neurological complications of malignant germ cell tumors of testis; Biology of brain metastases (I). *Cancer* **44**: 2349-2353, 1979
- 14) Williams SD and Einhorn LH: Brain metastases in disseminated germinal neoplasms; Incidence and clinical course. *Cancer* **44**: 1514-1516, 1978
- 15) 林正健二, 添田朝樹, 堀井泰樹, ほか: Cisplatin, Vinblastine, Bleomycin の三者併用化学療法後に脳転移をきたした非セミノーマ性睾丸腫瘍の 1 症例に対する治療経験. *泌尿紀要* **26**: 459-464, 1980
- 16) 山本憲男, 酒徳治三郎, 瀧原博史, ほか: 睾丸腫瘍の脳転移に対する治療法について. *泌尿紀要* **31**: 1489-1499, 1985
- 17) Rustin GJS, Newlands ES, Bagshawe KD, et al.: Successful management of metastatic and primary germ cell tumors in the brain. *Cancer* **57**: 2108-2113, 1986

- 18) Motzer R.J, Geller NL, Tan CC, et al.: Salvage chemotherapy for patients with germ cell tumors. *Cancer* **67**: 1305-1310, 1991
- 19) Ghosn M, Droz JP, Theodore C, et al.: Salvage chemotherapy in refractory germ cell tumors with etoposide (VP-16) plus ifosfamide plus high-dose cisplatin. *Cancer* **62**: 24-27, 1988
- 20) Loehrer PJ: Ifosfamide in testicular cancer. *Semin Oncol* **17**: 2-5, 1990
- (Received on March 4, 1992)
(Accepted on May 20, 1992)