

治療に奏功した精巣腫瘍肝転移の1例

東京医科大学泌尿器科学教室 (主任: 三木 誠教授)
相澤 卓, 伊藤 貴章, 辻野 進, 栃本 真人
松本 哲夫, 三木 誠

A CASE OF TESTICULAR TUMOR WITH LIVER
METASTASES MAINTAINING COMPLETE
REMISSION FOR A LONG PERIOD

Taku Aizawa, Takaaki Ito, Susumu Tsujino,
Masato Tochimoto, Tetsuo Matsumoto and Makoto Miki
From the Department of Urology, Tokyo Medical College

A 20-year-old man was admitted with multiple lung, liver and retroperitoneal lymphnode metastases from right testicular tumor. The serum hCG level was 170,000 mIU/ml. Orchiectomized right testis showed choriocarcinoma and teratoma pathologically. After 3 courses of chemotherapy of cisplatin, vinblastine and bleomycin, retroperitoneal lymphnodes were resected. Three courses of salvage chemotherapy of VP-16 (etoposide) were performed. The serum hCG level became normal and all metastases disappeared. For 37 months after operation there has been no recurrence of tumor.

The 29 cases of testicular tumor with liver metastasis reported in the Japanese literatures during the last 7 years were discussed. The prognosis of testicular tumor with liver metastasis is very poor. However, adequate combination therapy might be effective for the far-advanced testicular tumor.

(Acta Urol. Jpn. 39: 663-667, 1993)

Key words: Testicular tumor, Liver metastases, Complete remission

緒 言

最近, われわれは20歳の肝転移を有する stage IIIc 精巣腫瘍例で治療に著効を示し, 3年以上経た現在 NED である例を経験した。経過が比較的明瞭で肝転移を有する精巣腫瘍例は過去7年間に自験例を含め本邦で29例報告されている。いずれも手術療法や化学療法を組み合わせた集学的治療を行っているが, それらの多くは予後不良である。精巣腫瘍進行例について若干の文献的考察を加え, 報告する。

症 例

患者: 20歳, 男性
主訴: 腹部膨満感, 便秘
既往歴・家族歴: 特記すべきことなし
現病歴: 昭和63年12月3日頃より腹部膨満感, 便秘が出現し, 12月4日当院内科を受診。腹部右側に超手拳大の腫瘤を触知したため, 12月5日入院。DIP に

て右水腎を認めたため, 泌尿器科受診となった。

現症: 腹部右側に超手拳大, 表面やや不整, 硬く移動性のない腫瘤を触知し, 左精巣上極に示指頭大の硬結を認めた。

検査所見: 末梢血検査では白血球 $12.1 \times 10^3/\text{mm}^3$, 血液生化学検査では LDH 629 U/l と上昇していた。腫瘍マーカーとして hCG は 170,000 mIU/ml, β -hCG は 4,800 ng/ml と異常高値を示していたが, AFP は正常であった。

胸部X線: 左肺門に 35×15 mm, 右下肺野に 14×14 mm の転移を疑わせる円形陰影を認めた。

DIP: 右腎は造影剤の排泄が遅延し, 20分像にてはネフログラムのみであった。

腹部 CT: L4 の高さを中心として後腹膜リンパ節転移と考えられる直径約 10 cm の後腹膜腫瘤を認めた (Fig. 1)。

血管造影: 肝内には直径 2~3 cm を最大とした多発する腫瘍血管像が認められた。

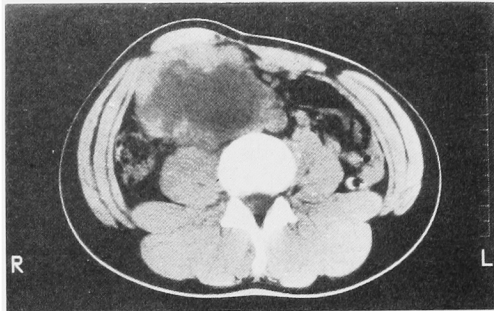


Fig. 1. CT scan demonstrates the large retroperitoneal metastatic lymph nodes

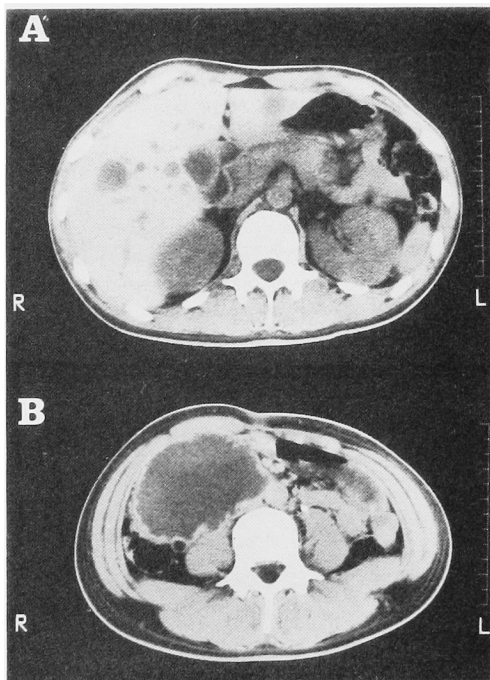


Fig. 2. After chemotherapy metastatic lesions became cystic

経過：以上より、右精巣腫瘍の肺、肝、後腹膜リンパ節転移と診断し、12月21日右高位精巣摘出術を施行した。摘出精巣は45×30×30mmで上極に直径約2cmの腫瘍が認められ、病理診断にも絨毛癌+奇形腫であった。精巣摘出術直後のhCGは最高1,700,000 mIU/ml、β-hCGは8,000 ng/mlまで上昇し、PVB療法（総計CDDP 525 mg, vinblastine 78 mg, bleomycin 360 mg）を3コース施行したところ、hCGは170 mIU/mlまで低下し、右水腎症も軽快した。PVB療法3コース後の腹部CTにて後腹膜転移巣は12%縮小し、肝転移も内部が嚢胞状になっていると考えられる所見がえられた（Fig. 2）。肺転移はほぼ

消失した。

CDDPによる継続治療を本人が拒否したため、hCGの正常化をまたず、平成元年3月7日後腹膜リンパ節転移巣摘出術を施行した。摘出標本は10×8×7cmで内部はほとんど壊死組織であったが、直径約2cmのcystic teratomaが認められた。絨毛癌の成分は認められなかった。術後、hCGは一時32,000 mIU/ml、β-hCGは80 ng/mlまで上昇したが、さらにVP-16によるsalvage化学療法を3コース（160 mg連続5日間を1コースとした）とvinblastine投与（毎月13 mgを静注）により、正常値となった（Fig. 3）。なお、β-hCGについては当院での都合により経過途中で測定ができなかった。

胸部X線、腹部CTでは肺、肝転移は完全に消失し、6月10日退院となった。現在、退院後37カ月であり、外来にてvinblastine（毎月13 mgを静注）による維持療法を3年間継続した後、経過観察中であるが再発は認めていない。

考 察

臨床的に精巣腫瘍の肝転移の報告はあまり多くないが、桐山ら¹⁾による日本病理剖検輯報からの統計では、1,437例の精巣腫瘍を集計し、後腹膜転移76.2%、肺転移78.8%に続いて肝転移が多く62.0%と報告されている。また、肝に遠隔転移をきたした割合を組織別にみると奇形腫では28.6%、精上皮腫では55.3%であるのに対して絨毛癌では63.6%と高率であり、転移をおこしやすいことがわかる。

最近約7年間の本邦の報告で、臨床的に肝転移の診断が明記され、かつ予後の明らかな精巣胚細胞腫瘍について調べたところ、自験例を加えて計29例であった（Table 1）。年齢は18～60歳で比較的若く、組織型はさまざまでほとんどが複合組織型である。治療法は全例でPVBおよびVP-16を中心とした化学療法が施行され、後腹膜転移巣切除術が17例で施行されている。最近では肝転移に対する動注療法や積極的な手術療法が報告されて治療成績はやや改善してきたものの、これらの予後は悪い。生存中の症例については各報告施設に連絡し、調査したところ長期完全寛解（CR）が維持されているものはわずか8例（27.6%）である。初診時に肝転移があったのか、経過中に出現したのかによっても予後は少し異なる。初診時にすでに肝転移があったのは15例で、このうち7例は長期CRとなっている。ところが、経過中に出現したものでは長期CRとなっているのは14例中1例であり、大半の症例で数カ月で死亡している。また経過中に肝

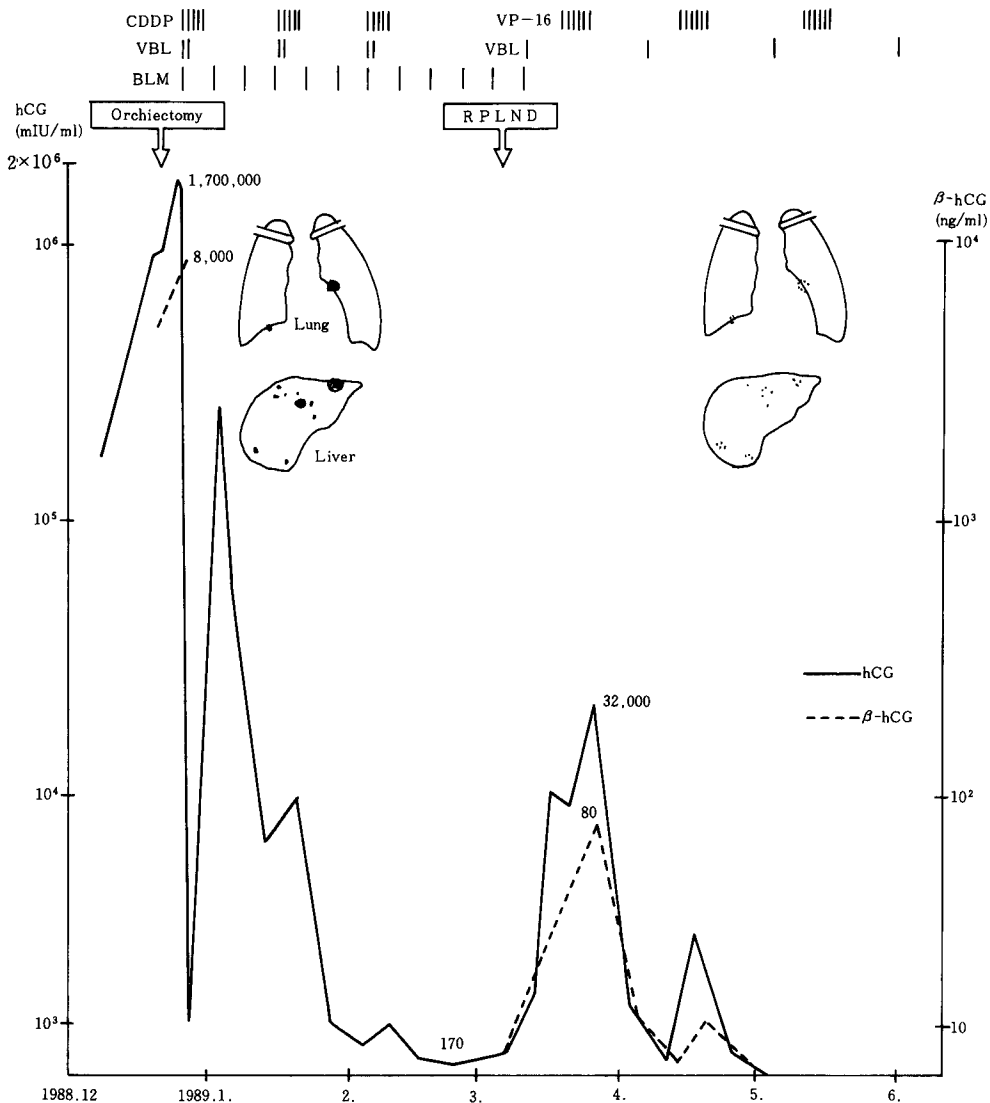


Fig. 3. Tumor markers and clinical course

転移が出現した症例の中に不適切な初期治療をしてい
と考えられるものが多いことも注目される。例えば、
不完全な化学療法や不完全な後腹膜リンパ節郭清、原
発巣（精巣）を摘出せずに化学療法を施行した例、後
腹膜転移巣郭清術前に化学療法を行わなかった例など
である。摘出精巣の病理診断の誤りにより、治療の方
向性を間違えた例もあり、注意が必要である。不適切
な治療はむやみに肝転移を増やしているような印象さ
えも受ける。

このことからわかるように適切な治療により、す
みやかに CR に導くことで肝転移症例の予後も改善
していくものと考えられる。このような点では far-
advanced 症例に対しては high dose 化学療法や

dose intensity 化学療法を試みるべきと考える意見も
ある。開始当初より VP-16 を加えた併用化学療法の
使用を勧める施設もあり²⁾。その治療成績はさらに今
後の検討を待たねばならない。当院ではこの症例の治
療開始当時は併用化学療法は施行していなかったが、
現在は検討中である。

また、精巣腫瘍の予後不良因子として、Samuels
ら³⁾は直径 2 cm 以上の肺転移、腹部腫瘍の触知、下
大静脈への浸潤と閉塞ならびに肝転移をあげている。
Vugrin ら⁴⁾も肝転移や尿管の偏位を予後不良因子と
している。本邦では福井ら⁵⁾が腫瘍マーカーの高値、
bulky な転移巣、stage III であることを予後不良と
報告している。われわれの症例では肝転移のほかにも

Table 1. Twenty-nine cases of testicular tumor with liver metastasis reported in Japan during the last 7 years

No	報告者	年齢	組織型	治療		予後	文献
				化学療法	RPLND		
1	河合(1984)	40	E+S	BLM+VCR他	+	精巣摘出術後11ヵ月死亡	泌尿紀要30:267, 1984.
2	川村(1984)	24	E+C	PVB+VP-16他	+	死亡	日外科連合会誌11:33, 1984. 睾丸腫瘍の診断と治療: 26, 篠原出版 1986.
3	坂下(1986)	不明	NSGCT	PVB	-	2週死亡	睾丸腫瘍の診断と治療: 34, 篠原出版 1986.
4	福井(1986)	不明	S+E	PVB	-	8ヵ月死亡	睾丸腫瘍の診断と治療: 62, 篠原出版 1986.
5	小松原(1986)	不明	E	PVB+VP-16他	+	死亡	日泌尿会誌78:385, 1987.
6*	石橋(1987)	30	S	BEP	-	82ヵ月間CR	日泌尿会誌78:385, 1987.
7*	石橋(1987)	23	Y+T	BEP	+	84ヵ月間CR	日泌尿会誌78:385, 1987.
8	小松原(1987)	26	壊死組織?	PVP+VP-16他	+	発症後13ヵ月死亡	日泌尿会誌78:860, 1987.
9	山崎(1987)	不明	S+C	PVB+VP-16他	-	死亡	日泌尿会誌78:1227, 1987.
10	山本(1987)	29	E+Tca	PVP+VP-16他	+	発症後12ヵ月死亡	西日泌尿49:861, 1987.
11	村瀬(1987)	37	T	PVB+VAB-6	-	13ヵ月死亡	泌尿紀要33:47, 1987.
12	増田(1988)	21	E+Y+C	PVB+VP-16他	+	肝転移後11ヵ月死亡	泌尿紀要34:351, 1988.
13*	増田(1988)	26	E+C	PVB+VP-16他	+	肝転移後19ヵ月死亡	泌尿紀要34:351, 1988.
14	松木(1988)	18	不明	PVB+VP-16他	+	15ヵ月死亡	泌尿紀要34:1757, 1988.
15	松木(1988)	24	不明	PVB他	-	14ヵ月死亡	泌尿紀要34:1757, 1988.
16	山川(1988)	不明	C	PVB+VP-16他	-	5ヵ月死亡	西日泌尿50:1585, 1988.
17	山川(1988)	不明	Tca	PVB	-	8ヵ月死亡	西日泌尿50:1585, 1988.
18	宮永(1989)	30	E	PVB+肝動注	+	29ヵ月間CR	泌尿器外科2:1127, 1989.
19	宮永(1989)	37	E	PVB	-	3ヵ月死亡	泌尿器外科2:1127, 1989.
20	松山(1989)	23	E+C	VAB-6	-	24ヵ月間CR	西日泌尿51:428, 1989.
21*	竹前(1989)	27	S+Y+C	BEP+肝転移切除	+	術後51ヵ月間CR	日泌尿会誌80:1397, 1989.
22	原口(1989)	49	S+C	VAB-6他	-	死亡	日泌尿会誌80:1520, 1989.
23	高橋(1990)	60	E+Y+C+STGC	PVB+VP-16他	+	精巣摘出術後16ヵ月死亡	泌尿器外科3:1117, 1990.
24*	村井(1990)	21	S+C	PEB+肝転移切除	+	56ヵ月間CR	日泌尿会誌81:772, 1991.
25	武中(1991)	23	E	PVB他	+	14ヵ月死亡	日泌尿会誌82:1620, 1991.
26	西村(1992)	23	E+C	PVB他	+	10ヵ月死亡	西日泌尿54:15, 1992.
27*	塩津(1992)	27	S+Y	VAB-6他+肝動注	+	20ヵ月間CR	日泌尿会誌83:273, 1992.
28	泉(1992)	37	Y	PVB+BEP	-	発症後16ヵ月死亡	泌尿紀要38:1071, 1992.
29	自験例(1992)	20	C+T	PVB+VP-16	+	37ヵ月間CR	

E:Embryonal carcinoma, Y:Yolk sac tumor, C:Choriocarcinoma, S:Seminoma, T:Teratoma, Tca:Tertocarcinoma, *は追跡調査を施行

腹部腫瘍の触知, 腫瘍マーカーの高値が認められ, 入院時すでに非常に予後不良と考えられた. 肝転移等の tumor burden についても予後因子として評価したいが, 多発のことが多く, 比較的评价困難であり, 今回の文献からは検索できなかった.

維持療法は現在のところ, その有用性は疑問視している報告もある. しかし, 以上のごとく, 非常に予後不良と考えられたことと, 後腹膜リンパ節転移巣摘出術を施行した際, 腫瘍マーカーが十分に正常化していなかったことなどを考えて3年間継続した.

転移を有する精巣腫瘍に対して CDDP を中心とした多剤併用の化学療法によりその予後は著明に改善されたことはいうまでもない. さらに, salvage 外科療法を追加することで残存転移病変を認めた症例のうち古武ら⁶⁾は54.0%を CR に導き, 塚本ら⁷⁾は40.0%に長期生存をえられたと報告し, その重要性を強調している.

とくに絨毛癌は血行性転移をきたしやすく, かつ初診時すでに進行例が多く, 化学療法が発達した今日でも, 進行例を完全寛解に導くことは必ずしも容易ではない. 本例のごとく肝転移を有するような far-advanced 症例に対しても化学療法や手術療法を組み合わせた積極的な集学的治療をすべきと考えられた.

本論文発表にあたり, 筆者の問い合わせに対して貴重な情報を提供していただいた各施設の先生方に深謝いたします.

文 献

- 1) 桐山 齋夫, 吉田 修: 日本病理剖検輯報よりみた睾丸腫瘍の実態. 泌尿紀要 29: 155-168, 1983
- 2) 福井 巖, 小松原秀一, 赤座英之, ほか: 進行性睾丸腫瘍に対する寛解導入化学療法 PVB, VAB-6, BVP と PEB 療法の比較試験. 日泌尿会誌 82: 976-983, 1991
- 3) Samuels ML, Holoye PY and Johnson DE: Bleomycin combination chemotherapy in

- the management of testicular neoplasma. *Cancer* 36: 318-326, 1975
- 4) Vugrin D and Whitmore WF: The role of chemotherapy and surgery in the treatment of retroperitoneal metastasis in advanced nonseminomatous cancer. *Cancer* 55: 1874-1878, 1985
 - 5) 福井 巖, 後藤修一, 東 四雄, ほか: 進行性睾丸腫瘍の治療. 河合恒雄, 町田豊平編, 第1版, pp. 34-44, 篠原出版, 東京, 1986
 - 6) 古武敏彦, 三木恒治: 睾丸腫瘍に対する化学療法後の salvage surgery. *癌と化療* 14: 1671-1679, 1987
 - 7) 塚本泰司, 熊本悦明: 転移を有する癌に対する治療. *泌尿器外科* 2: 987-992, 1989
 - 8) Vugrin D, Whitmore WF and Golby RB: Vinblastine, actinomycin D, bleomycin, cyclophosphamide and cis-platinum combination chemotherapy in metastatic testis cancer-A 1-year program. *J Urol* 128: 1205-1208, 1982
 - 9) 古武敏彦: 睾丸腫瘍の集学的治療の現況と問題点 第18回尿路悪性腫瘍研究会記録 尿路性器癌治療の現状. pp. 48-67, 協和企画, 東京, 1992
- (Received on September 24, 1992)
(Accepted on March 4, 1993)