

睾丸腫瘍の臨床統計

北里大学医学部泌尿器科学教室（主任：小柴 健教授）

吉田 一成・川上 達央・野村 一雄・西村 清志
呉 幹純・高木 裕・入江 啓・村山 雅一
岩村 正嗣・泉 博一・小田島邦男・内田 豊昭
石 橋 晃・小 柴 健

A CLINICAL STUDY OF TESTICULAR TUMORS

Kazunari YOSHIDA, Tatsuo KAWAKAMI, Kazuo NOMURA,
Kiyoshi NISHIMURA, Mikitoshi Go, Yutaka TAKAGI,
Akira IRIE, Masakazu MURAYAMA, Masatsugu IWAMURA,
Hirokazu IZUMI, Kunio ODAJIMA, Toyoaki UCHIDA,
Akira ISHIBASHI and Ken KOSHIBA

*From the Department of Urology, Kitasato University School of Medicine
(Director: Prof. K. Koshiba)*

Fifty-eight of the 44,698 patients seen at our Department, between 1972 and 1984 had a testicular tumor. The incidence rate was 0.13%. The mean age of these 58 cases was 28.6 years and two peak distributions, one in the 0 to 5 year and another in 26 to 30 year age group were observed. Among them, 54 patients (93.1%) had chief complaints of painless testicular swelling at initial examination. The vast majority of them had unilateral tumors; 28 in the right and 29 in the left. Only one patient had bilateral seminomas. Histologically, 30 of them (51.7%) were seminoma, 8 were embryonal carcinoma (13.8%), 2 were teratoma (3.5%) and the remaining 18 had tumors of double or multiple histological type. Most of the seminomas were treated by a combination of high orchiectomy and radiotherapy, and chemotherapy was done mainly for non-seminomatous cases. The 5-year survival rate calculated by the Kaplan-Meier method was 100% for patients with low stage (I, II) seminomas and 62% for those with non-seminomatous tumors.

Key words: Testicular tumor, Clinical study

緒

言

調査対象および方法

睾丸腫瘍は幼小児および青壮年者に好発する悪性腫瘍として重要な疾患の一つである。組織型によってはいまだ不良の転帰をとる症例も少なくないが、近年の化学療法、放射線療法などの進歩、さらに腫瘍マーカーなどの研究の進展により、その予後は改善されつつある。今回われわれは北里大学病院泌尿器科において1972年より1984年までの12年間に経験した58例の原発性睾丸腫瘍についてその概要を報告し、若干の文献的考察を加える。

1972年より、1984年末までの12年間に北里大学病院泌尿器科において経験した原発性睾丸胚細胞腫瘍58例を対象としその追跡調査を行なった。stage分類、病理学的組織分類などはすべて睾丸腫瘍取扱い規約に従った。5年生存率はKaplan-Meier法によって算出し、統計学的有意差はgeneralized Wilcoxon testによって判定した。

Table 1. Histology of the testicular tumor.

ONE HISTOLOGICAL TYPE			MORE THAN ONE HISTOLOGICAL TYPE		
SEMINOMA	30	(51.7 %)	TERATOCARCINOMA	4	(6.9 %)
EMBRYONAL CA.	8	(13.8 %)	CHORIO. & OTHER	5	(8.6 %)
TERATOMA	2	(3.5 %)	OTHER COMBINATION	9	(15.5 %)
CHORIOCARCINOMA	0				
YOLK SAC TUMOR	0				
POLYEMBRYOMA	0				

Table 2. Patient characteristics.

AGE	SEMINOMA	EMBRYONAL	TERATOMA	TERATOCA & OTHER	CHORIO & OTHER	OTHER COMBI	TOTAL
0--5		6	1				7
6--10							
11--15							
16--20		1		1	1		3
21--25				1	1	3	5
26--30	7	1		1	2	4	15
31--35	11		1			1	13
36--40	6						6
41--45	3			1	1		5
46--50	1					1	2
51--55	1						1
56--60							
61 <	1						1
TOTAL	30	8	2	4	5	9	58
MEAN	36.6	6.9	18.0	27.0	28.4	29.0	28.6 (y.o.)

結 果

1. 主訴, 患側

来院時の主訴は58例中54例 (99.1%) が無痛性睾丸腫大, 4例 (6.9%) が有痛性睾丸腫大であった。患側は29例 (50.0%) が左, 28例 (48.3%) が右, 1例 (1.7%) が両側性であった。

2. 病理組織学的分類およびその頻度

病理組織学的 (Table 1) には58例中, 単一組織型が40例, このうちセミノーマが30例 (51.7%) と全体の過半数を占め, 次が胎児性癌の8例 (13.8%), さらに奇形腫が2例 (3.5%) と続き, 絨毛癌, 卵黄嚢腫瘍, 多胎芽腫は1例も認められなかった。30例のセミノーマのうち, 1例の退形成性セミノーマ (anaplastic seminoma) を除き, すべて定型的セミノーマ (typical seminoma) であった。複合組織型は18例あり奇形癌が4例 (6.9%), 絨毛癌とその他の組織型が5例 (8.6%), その他の組み合わせが9例 (15.5%) であった。

3. 年齢分布

年齢分布 (Table 2) は最年少1歳, 最年長63歳, 全体の平均年齢は28.6歳であった。5歳ごとの年齢分布をみると全体では0~5歳と26~30歳の二峰性分布を示した。小児例 (0~20歳) は10例 (17.2%) であった。組織型別にはセミノーマはそのピークが31~35歳にあり, 平均年齢が36.6歳と高いのに対し, 胎児性癌ではピークが0~5歳, 平均年齢6.9歳と低く, その他は奇形腫を除き, そのピークが20~30歳にあり平均年齢が20歳後半にあった。

4. 浸潤度

浸潤度は Table 3 に示したごとく, 全体では stage I が58例中26例 (44.8%) と最多で次が stage III. の17例 (29.3%) であった。組織分類別には, セミノーマでは30例中20例までが stage I で, stage II 以下の low stage が73%を占めたのに対し, その他の組織型ではむしろ high stage が多く認められた。

5. 治療法

治療法についてみると (Table 4), 全体では93% に対し高位除睾術が行なわれ, 放射線療法, 化学療法が行なわれたのがそれぞれ64%と36%であった。後腹

Table 3. Stage of the testicular tumor.

STAGE	SEMINOMA	EMBRYONAL TERATOMA	TERATOCA	CHORIO & OTHER	OTHER COMBI	TOTAL
I	20	3	1	1	1	26
IIA	2	1	1		1	5
IIB			1		2	3
IIIO	5	4	1	2	3	17
IIIA				2		2
UNKNOWN	3				2	5

Table 4. Therapy of the testicular tumor.

THERAPY	SEMINOMA	EMBRYONAL TERATOMA	TERATCA	CHORIO & OTHER	OTHER COMBI	TOTAL
HO	1			1	1	3
HO+LD		1	1	2	1	5
HO+RAD	18	1				19
HO+LD+RAD	5				1	6
HO+CHE		1	1		2	4
HO+LD+CHE	1	1	1	2	3	8
HO+RAD+CHE	2	2				2
HO+LD+RAD+CHE		2	1	1	1	5
SO+RAD	3					3
SO+RAD+CHE					1	1

HO : HIGH LIGATION RADICAL ORCHIECTOMY
LD : RETROPERITONEAL LYMPH NODE DISECTION
RAD : RADIATION THERAPY
CHE : CHEMOTHERAPY
SO : SIMPLE ORCHIECTOMY

膜リンパ節廓清は43%に施行されている。全体で最も多く行なわれた治療法は高位除睾術と放射線療法の組み合わせで、19例(34%)に施行されたが、このうち18例までがセミノーマであった。これに比べて胎児性癌では高位除睾術と化学療法の併用に放射線療法か後腹膜リンパ節廓清またはその両者を組み合わせたものが75%に対して施行された。

6. 予後

術後の観察期間は1986年1月31日現在、最短1カ月から最長159カ月である。全体の生存率は1年生存率94%、2年生存率84%、5年生存率77%、非セミノーマではそれぞれ84%と62%であったが、generalized Wilcoxon testによる統計学的有意差は認められなかった(Fig. 1)。これらをstage別にみると、セミノーマでは死亡例がstage IとIIには1例もなく双方とも5年生存率が100%であるのに対しstage IIIでは5年生存率は50%と $p < 0.005$ で有意の差が

あった(Fig. 2)。しかし、非セミノーマではstage I, II, IIIの1年生存率が、それぞれ100%、83%、77%、5年生存率がそれぞれ、75%、66%、53%と、stageが進むにつれて下る傾向がみられたが、有意差は認められなかった(Fig. 3)。治療に関して非セミノーマで後腹膜リンパ節廓清の有無についてみると、1年目では生存率が、廓清群では100%に対して非廓清群では66%、5年目ではそれぞれ66%、50%と廓清群の症例の方が良い傾向を示したが、統計学的有意差はなかった(Fig. 4)。

考 察

本邦における男子外来患者の睾丸腫瘍の発生頻度は0.12~0.32%¹⁻¹¹⁾と報告されている。北里大学病院泌尿器科における睾丸腫瘍の発生頻度も同期外来患者数44,698例に対し58例(0.13%)と同程度であった。患側は一般に右側が多いようである^{4-8,11-14)}が、左側に

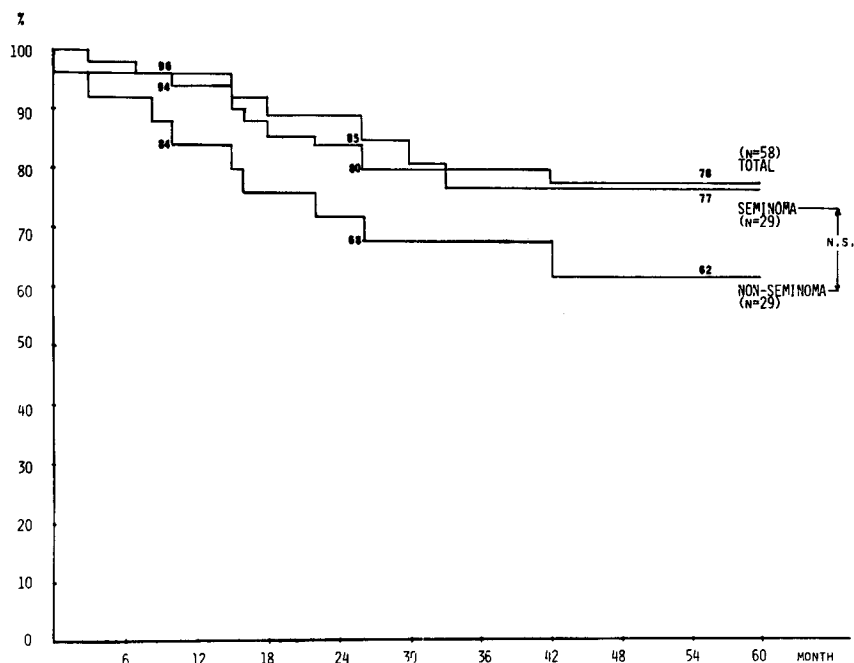


Fig. 1. Survival rate in testicular tumor (Kaplan-Meier method).

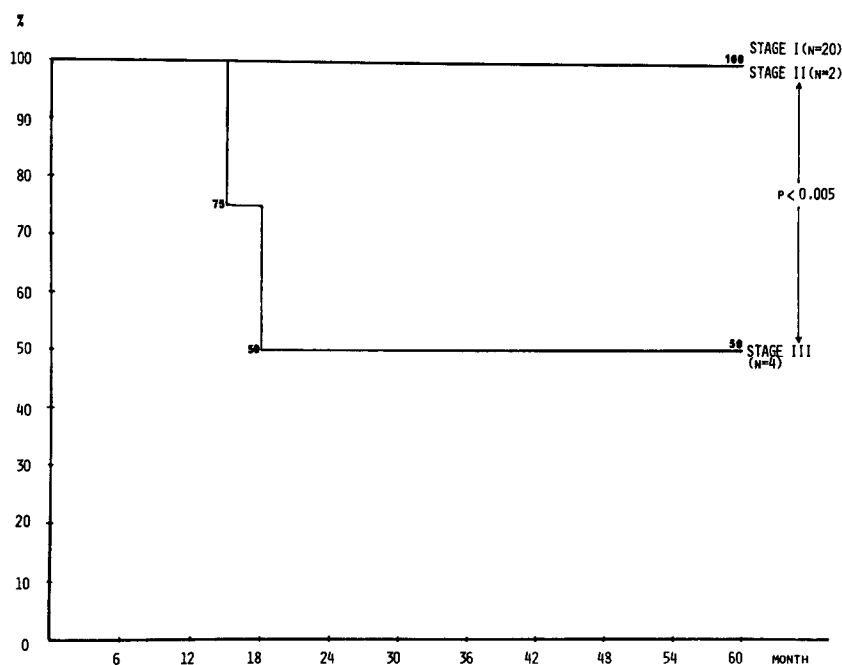


Fig. 2. Survival rate in seminomatous testicular tumor (Kaplan-Meier method).

多かったとの報告¹⁵⁾もあり、自験例においてもわずかに左側に多いが、統計学的有意差はなく、左右差はないといえる。主訴としては睾丸の無痛性腫脹が圧倒的に多く54例(93.1%)を示したが、4例(6.9%)は

有痛性腫大であり、副睾丸炎、睾丸炎など、炎症性変化との鑑別が難しいと思われた^{3,4,7,15,16)}。年齢分布では他の文献^{3-6,8,15-17)}と同様10歳以下の小児と20~40歳代の二峰性分布を示した。小児の睾丸腫瘍の発生頻

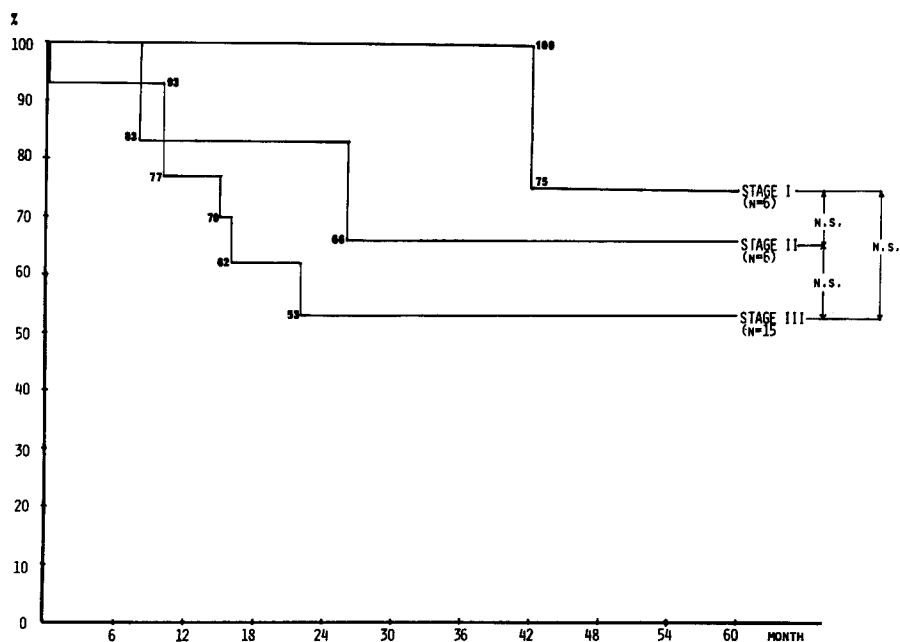


Fig. 3. Survival rate in non-seminomatous testicular tumor (Kaplan-Meier method).

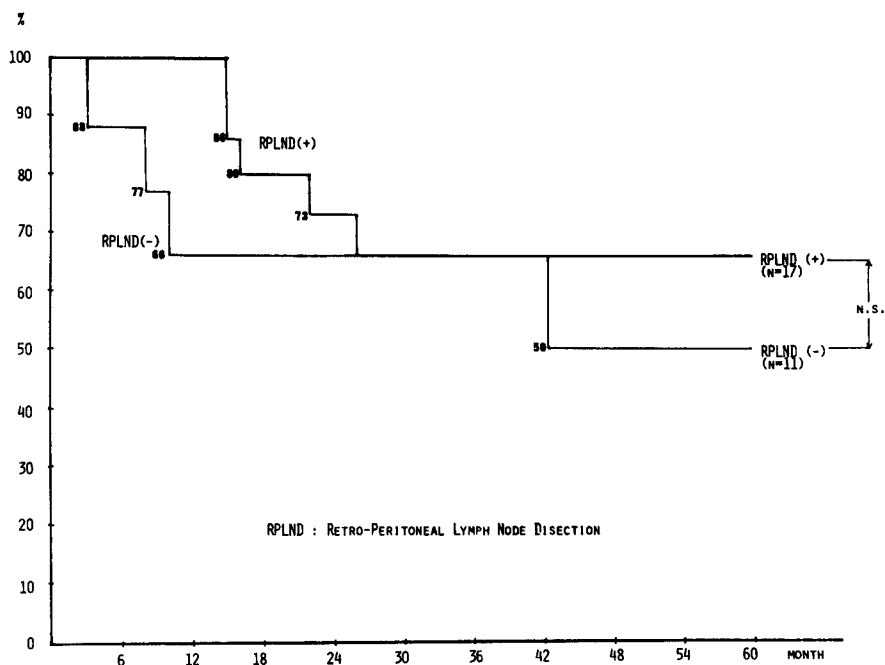


Fig. 4. Survival rate in non-seminomatous testicular tumor (Kaplan-Meier method).

度としては、4.9~31.2%^{3-8,11,18,22)}との報告があるが、自験例でも58例中10例(17.2%)であった。組織学的分類では他の報告^{3-8,15,17-21)}と同様セミノーマが約半数を占めた。しかしセミノーマは、20歳以下の小児には1例もみられず、31~35歳がいちばん多く、その平

均年齢は、36.6歳と他の睾丸腫瘍より明らかに高年齢に多く発生していた。また成人の睾丸腫瘍48例中30例(62.5%)がセミノーマであった。これは赤坂ら¹¹⁾の69%、長船ら⁴⁾の56%、深津ら¹⁵⁾の64.3%などの値に非常に近い。一方、胎児性癌についてみると高橋¹⁸⁾、

長船⁴⁾、野積⁸⁾によれば、著明な二峰性分布を示すとされているが、自験例では5歳以下に6例、16～20歳と26～30歳に各1例と、明らかな二峰性分布を示さなかったが、20歳以下の睾丸腫瘍10例中7例(70%)を占め、小児の睾丸腫瘍として最多であった。Boatman²²⁾によれば小児の胎児性癌が45%、長船⁴⁾は40%、深津¹⁵⁾は75%と報告しており深津らの報告と自験例は近い。逆に胎児性癌は成人においては48例中わずか1例(2%)であり、これも赤坂¹¹⁾の7.7%、長船⁴⁾の2%とはほぼ同様の結果を示した。これらの成人と小児における睾丸腫瘍の組織型の違いはその治療法の選択にも相違をもたらすことを診断時に念頭におくことが大切であるが、その原因については腫瘍発生過程での内分泌環境の相違などが考察されているものの明確な説明は得られていない。このような組織分類の相違はstage分布にもみられ、58例中26例(44.8%)を占めたstage I 症例中20例はセミノーマであり、これは全体の34.5%、stage I の77%を占めている。またセミノーマ30例中stage I は67%であった。一方、胎児性癌のstage I は3例で、全症例中の5.2%、stage I の11.5%であるのに対し、stage III が4例と全体の7%、stage III の23.5%を占めている。また胎児性癌の50%がstage III と、セミノーマに比べhigh stage の症例が多い結果となっている。この傾向は非セミノーマに共通のものであり、組織検索によって非セミノーマと診断された場合は転移巣の検索治療を充分に注意して行なう必要性がより大きいと考えられる。治療に関しては、近年では、stage I のセミノーマに対しては高位除手術と放射線療法の併用が行なわれており、化学療法や後腹膜リンパ節廓清はstage IIB 以上の症例に対して必要とされている²⁵⁾。これはセミノーマの放射線感受性が高いことによるが、Williams らの集計²⁴⁾にみられるように転移巣をもつセミノーマに対するPVB療法で67%の著効(GR)が得られていることからいえる。また松本²⁶⁾はstage I であってもHCG陽性例には化学療法の追加が良いと述べている。一方、非セミノーマは放射線感受性が低く、外科療法と化学療法の対象とみなされている。なかでも胎児性癌は化学療法に高感受性を示すが、奇形腫や奇形癌では低い。現在の化学療法の主流はEinhorn²⁸⁾によるPVB療法すなわちcis-diamminedichloroplatinum (CDDP), vinblastine (VBL), bleomycin (BLM)の三者併用療法であり、良好な治療成績が得られている^{24,27)}。またVBLとBLMにactinomycin-D (ACD)を加えたVAB療法^{28,29)}は現在VAB-6まで発展してお

り³⁰⁾、59%がno evidence of disease (NED)にいたっている³¹⁾。さらに近年、epipodophylotoxineの半合成体で分裂阻害剤であるVP-16または、VM-26とCDDPの併用療法がPVB療法に反応しない症例に有効であると報告されている^{24,32-34)}。後腹膜リンパ節廓清については、非施行群より予後良好との報告もあるが、いまだ最終的な結論は得られていない^{35,36)}。予後に関しては、セミノーマでは良好で5年生存率は90%以上の報告が多く見られる^{4,7,8,15,17,18,41)}。自験例では、セミノーマ全体では5年生存率は77%であったが、stage I, II に関しては100%と非常に良好であった。非セミノーマは、セミノーマに比し、一般に予後不良である^{3-8,15,17)}。自験例でも5年生存率62%とセミノーマより低値であったが、統計学的有意差は認められなかった。またセミノーマではstage I, II とⅢとの間で5年生存率に有意差が認められた。非セミノーマではstageが進むにつれて生存率の減少がみられ、これは他の報告^{3-8,15,17)}と同様の結果ではあったが、各stage間に統計学的有意差は得られなかった。総じて除手術後2年以後になると予後は安定するにいたるが、これは除手術後2年間のフォローアップが治療計画に重要であるとの野積⁸⁾、深津¹⁵⁾の報告結果を再確認したことになる。非セミノーマに対する後腹膜リンパ節廓清の影響は、施行群の方が非施行群に比して予後良好の傾向は示したが有意差はなかった。しかし非施行群では3年以上経過後に生存率が大きく低下しており、より長期の経過観察が必要と思われる。

結 語

北里大学病院泌尿器科にて経験した睾丸腫瘍について臨床的統計的観察を行なった。

1) 1972年7月より1984年12月までの12年5カ月間に58症例を経験したが、この間の外来患者は44,698人であり睾丸腫瘍患者は0.13%を占めた。

2) 年齢は1歳から63歳の間に分布し、平均28.6歳であった。初発年齢としては0～5歳と26～30歳の二峰性分布が認められた。

3) 主訴としては、無痛性睾丸腫大が54例(93.1%)と大半を占めていた。

4) 患側は右28例(48.3%)、左が29例(50%)、両側性が1例(1.7%)であった。

5) 組織分類別ではセミノーマが30例(51.7%)、胎児性癌8例(13.8%)、奇形腫2例(3.5%)、複合型が18例(31.0%)であった。

6) 治療法としては、セミノーマに対してはそのほ

とんどに高位除瘤術と放射線療法を施行した。非セミノーマに対しては、高位除瘤術と化学療法を組み合わせ施行したものが多数を占めた。

7) Kaplan-Meier 法による5年生存率は、stage I, II のセミノーマは100%, 非セミノーマは62%であった。

本論文の要旨は第12回沖縄地方会において発表した

文 献

- 1) 大田黒和生：睾丸腫瘍の臨床。病理組織学的研究 日泌尿会誌 49：297～348, 1958
- 2) 深津英捷・吉田和彦：睾丸腫瘍の集計。泌尿紀要 15：558～564, 1969
- 3) 白井将文・一条貞敏・竹内陸男・佐々木桂一・加賀山学：東北大学医学部泌尿器学教室における睾丸腫瘍症例の検討。日泌尿会誌 61：600～610, 1970
- 4) 長船匡男・松田 稔・古武敏彦：睾丸腫瘍60例の臨床的統計と予後。日泌尿会誌 67：515～525, 1976
- 5) 吉田和彦・欄 芳郎・浅井 順：睾丸腫瘍59例の臨床的統計。泌尿紀要 26：1237～1244, 1980
- 6) 永田一夫・多嘉良稔・広中 弘・酒徳治三郎：山口大学泌尿器科学教室における睾丸腫瘍の臨床統計。西日泌尿 39：945～950, 1977
- 7) 荒木 博・三品輝男・都田慶一・藤原光文・小林徳明・前川幹雄・渡辺 決：睾丸腫瘍41例の臨床的観察。泌尿紀要 25：581～588, 1979
- 8) 野積邦義・伊藤晴夫・九岡正章・安藤 研・島崎淳・石川堯夫：睾丸腫瘍63例の臨床統計。西日泌尿 42：1165～1169, 1980
- 9) 廣野晴彦・近藤隆雄・高橋 厚・淡輪邦生・中神義三・陳 泮水・川井 博：睾丸腫瘍の臨床統計的観察。臨泌 29：53～57, 1975
- 10) 木村正一・加藤修爾・本間昭雄：睾丸腫瘍症例の検討。当教室45症例について。日泌尿会誌 64：861, 1973
- 11) 赤坂 裕・今村一男・飯島 博・中西欽也・丸山行孝・菅 孝幸・近藤常郎・甲斐祥生：睾丸腫瘍症例の検討。附 調査による悪性睾丸腫瘍の概観。日泌尿会誌 56：597～615, 1965
- 12) Campbell MF and Harrison JH: Urology 3rd ed. vol II: 1211 Saunders Co. Philadelphia, 1970
- 13) Rusche C: Testicular tumors: Clinical data on bicasies. J Urol 68: 340～353, 1952
- 14) Ruhrmann H: Teratom des Hodens mit erhöhter 13-Ketosteroidausscheidung. Hautarzt 7: 537～540, 1956
- 15) 深津英捷・和氣正史・羽田野幸男・平岩親輔・菊地淑恵・村山 直・山田芳彰・西川英二・佐藤孝充・本多靖明・瀬川明夫：睾丸腫瘍の臨床的観察 泌尿紀要 31：633～638, 1985
- 16) Ware SM, AL-Askari S and Morales P: Testicular germ cell tumors. Urol 4: 348～350, 1980
- 17) 高橋陽一・加藤篤二・小松洋輔・川村寿一・竹内秀雄・日江井鉄彦：睾丸腫瘍130例について。5年生存率を中心に。泌尿紀要 19：451～455, 1973
- 18) Culp DA, Boatman DL and Wilson VB: Testicular tumors; 40 years' experience. J Urol 110: 548～553, 1977
- 19) 仲野谷祐介：北大泌尿器科における睾丸腫瘍症例の遠隔成績。臨泌 25：323, 1971
- 20) 高安学雄・小川秋実・宮下 厚・石田 肇・小松秀樹：睾丸腫瘍の治療成績。日泌尿会誌 68：1239～1243, 1977
- 21) 荒木博孝・三品輝男・都田慶一・藤原光文・小林徳明・前川幹雄・渡辺 決：睾丸腫瘍41例の臨床的観察。泌尿紀要 25：581～588, 1979
- 22) Boatman DL, Culp DA and Wilson VB: Testicular neoplasia in children. J Urol 109: 315～317, 1973
- 23) 西尾恭規・松本恵一・大谷幹伸・垣添忠雄：睾丸精上皮腫の治療成績。日泌尿会誌 75：775～786, 1984
- 24) Williams SD and Einhorn LH: Chemotherapy of disseminated testicular cancer., 252～264 In Donohue J.P (ed.) Testis tumors., IPU vol. 7, Williams and Wilkins, Baltimore/London, 1983
- 25) 桜本敏夫・木原和徳・河合垣雄：成人睾丸腫瘍の臨床的検討。第2部 hcG 陽性例について。泌尿紀要 30：639～649, 1984
- 26) Einhorn LH. Testicular cancer as a model for a curable neoplasm: The Richard and Hindu Rosenthal Foundation Award Lecture. Cancer Research 41: 3275～3280, 1981
- 27) 吉田 修・添田朝樹・山内清秀・福山拓夫・神波照夫・上山秀磨 鷹・伊藤三喜雄・町田修三・林正・滝 洋三・青木俊輔・山本 敏・北山太一・橋村孝幸・田中陽一・荒井陽一：cis-Diamminedichloroplatinum (II) (CDDP) による尿路上皮癌の化学療法
- 28) Samuels ML, Johnson DE and Holoye PY: Continuous intravenous bleomycin therapy with Vinblastine in stage III testicular neoplasia. Cancer Chemother Rep 19: 563～570, 1975
- 29) Wittes RE, Yagoda A, Silvey O, Magill GB Whitmore W, Krokoff LH and Golbey RB: Chemotherapy of germ cell tumors of the testis. Cancer 37: 637～645, 1976
- 30) Carter SK: The management of testicular, In Torti F.M. (ed.) Recent results in cancer research 85, Urologic cancer: Chemotherapeutic principles and management. 70～122. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York, Tokyo, 1983
- 31) 古武敏彦・三木恒治：睾丸腫瘍の化学療法。臨泌

- 38 : 481~489, 1984
- 32) Williams SD, Einhorn LH, Greco FA, Oldham R and Fletcher R : VP-16-213 salvage therapy for refractory germinal neoplasms. *Cancer* **46**: 2154~2158, 1980
- 33) Williams SD, Einhorn LH : Etoposide salvage therapy for refractory germinal tumors an update. *Cancer Treat Rev* **9** (suppl A): 67~71, 1982
- 34) 古武敏彦・三木恒治：睾丸腫瘍一私の治療。臨泌 **65** : 1830~1840, 1983
- 35) 川島尚夫・柿本敏明・大井好忠・岡元健一郎：睾丸腫瘍の治療と予後。西日本泌尿 **41** : 247~253, 1979
- 36) Maier JG and Van Bruskirk K : Treatment of testicular germ cell malignancies. *JAMA* **213**: 97~98, 1970
- 37) Richardson JF and Leblanc GA : Treatment of testicular tumors ; Analysis of 135 cases with 5-year follow up. *J Urol* **92**: 717~720, 1965
- 38) Dykhuizen RF, George III F, Kursharn S, Rotner M, Charles RS and Varnney JK : The use of cobalt 60 telecurietherapy or X-ray therapy with and without lymphadenectomy in the treatment of testis germinal tumors; A 20-year comparative study. *J Urol* **100**: 321~328, 1968
- 39) Skinner DC and Leadbetter WF : The surgical management of testis tumors. *J Urol* **106**: 84~93, 1971
- 40) 香川 征・辻村玄弘・宇山 健・横田武彦・桜井紀嗣・今川章夫・中島幹夫：睾丸腫瘍における組織型と予後。西日泌尿 **41** : 297, 307, 1979
- 41) 天野正道：睾丸腫瘍と alpha-fetoprotein. 西日泌尿 **41** : 309~315, 1975
- (1986年9月1日受付)