Stage I 精巣腫瘍の治療戦略

中井　康友，永原　　啓，植村　元秀
高山　仁志，野々村祝夫
大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学（泌尿器科）

TREATMENT STRATEGY FOR STAGE I TESTICULAR GERM CELL TUMOR

Yasutomo Nakai, Akira Nagahara, Motohide Uemura,
Hitoshi Takayama and Norio Nonomura
The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

Most stage I testicular germ cell tumors are curable by orchiectomy alone. However, some tumors recur and require subsequent treatment. The point for the management of stage I testicular germ cell tumors is how to reduce the recurrence rate by appropriate adjuvant treatment with less adverse events. The strategy for stage I seminoma and stage I nonseminoma is different. The adjuvant treatment options include radiotherapy and 1-2 courses of carboplatin for seminoma and retroperitoneal lymph node dissection (RPLND) and 1-2 courses of bleomycin, etoposide and cisplatin chemotherapy for nonseminoma. This review discusses recent literature on adjuvant treatment and updates the consensus for the management of stage I testicular germ cell tumor.

(Hinyokika Kiyo **58**: 715-720, 2012)

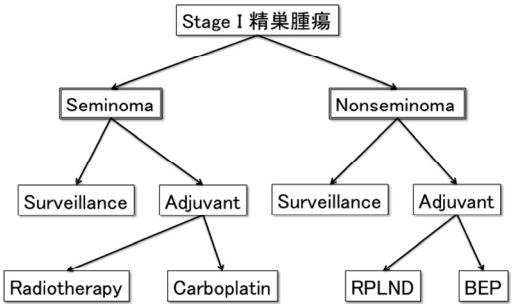
Key words: Stage I testicular cancer, Surveillance, Adjuvant chemotherapy, RPLND

緒　　言

Stage I 精巣腫瘍の治療戦略で現在議論となるところは，術後補助療法を行わない（サーベイランス）か，術後補助療法を行うかという事である（Fig. 1）．サーベイランスを行うなら，どのような頻度でどのような検査を行うか，また，術後補助療法を行うとすれば，どのような方法が最適か，という事を考えていくことになる．このレポートでは，セミノーマ，非セミノーマに分けてそれぞれの論点を整理する．

Stage I セミノーマの治療戦略

Stage I のセミノーマに対して，術後サーベイランスを行った場合の再発率は10～15％である（Table 1）．



Lance, et al. Curr Oncol Rep 2010 を改変.

Fig. 1. Treatment strategy for stage I testicular germ cell tumors.

Table 1. Recurrence rate of the stage I seminoma patients during surveillance period

報告書（年）	再発率（n）	観察期間
Horwich（1992）	16.5％（n＝103）	5.2年
Masse（1993）	19％（n＝261）	4年
Steele（1992）	14％（n＝241）	7.3年
Warde（2002）	19％（n＝638）	7年
Daugaad（2003）	17.5％（n＝394）	5年
Miki（1998）	12.2％（n＝41）	7.3年

再発する部位としては，後腹膜リンパ節が約90％と最も多く，再発時期の中央値は，13～17カ月であるが，晩期再発も4.8％に認められる．また，再発症例の15％は術後4年以降に再発するとも言われており[1~3]，セミノーマのサーベイランスは長期にわたり注意深く行う事が必要である．再発症例に対しては海外の報告では，約3分の2に放射線療法が行われ，3分の1に化学療法が行われているが，いずれの治療法でも治療効果はきわめて高く，stage I セミノーマの症例で癌死にまで至る症例はわずか0.4％である．このように，再発しても適切な治療を行えば，きわめて高率に完治が望めることから，術後補助療法を行うとしたら，再発のリスクが高い症例を適切に見極め，有害事象が少なく，再発リスクを低下させるという明確なエビデンスのある治療を選択することが，不必要な治療を避けるためにきわめて重要である．セミノーマに対する術

後補助療法として通常行われているものは，放射線療法と化学療法であるが，以下にそれぞれの治療方法につき考察していく．

1．Stage I セミノーマに対する放射線療法

放射線療法により，術後の再発率は5％程度にまで低下することから，1950～1990年代には欧米では術後放射線療法が標準的に行われていた[4]．放射線療法を行う上で議論になる点としては，どの部位にどれくらい照射するかという事である．

照射野は従来腹部傍大動脈領域リンパ節および患側の骨盤リンパ節を含めたいわゆる dogleg（DL）法と，骨盤リンパ節を省略した para-aortic（PA）法がある．照射野の優劣を比較するために，478人の stage I セミノーマ症例を振り分け，10年以上観察した前向き研究によると，5年非再発生存率は DL 法で96.2％（95％ CI，92.7～98.0％），PA 法で96.1％（95％ CI，92.6～97.9％）と差はなかった，一方で DL 法では，嘔気・嘔吐，白血球減少などの有害事象が多かったと報告しており，照射野としては PA 法が推奨されている[5]．

次に照射線量であるが，照射野は PA 法で，照射線量を 20 Gy と 30 Gy に振り分けた前向き研究が報告されている[5]．1094人の stage I セミノーマ症例を2群に振り分け，中央値で7年間観察したところ，5年非再発生存率は 20 Gy で 96.8％（95％ CI，95.2～98.4％），30 Gy で 95.1％（95％ CI，93.1～97.1％）で両者に差はなかった．また，30 Gy の照射を受けた症例は有意に倦怠感などの有害事象が多かったとしており，照射線量としては 20 Gy が推奨されている[6]．

以上のような前向き研究から，補助療法として放射線療法を選択する場合，PA 法で 20 Gy 照射することになるが，放射線療法のデメリットについては注意が必要である．デメリットとしては，消化器症状（～5％），血液毒性（5～15％），精子減少（8％）などの有害事象が挙げられるが[7]，stage I セミノーマ症例は長期間の生存が期待される事から，放射線療法による長期的な影響を考慮する必要がある．長期的な影響としては，放射線による血管内皮傷害と全身の炎症反応の亢進に伴い動脈硬化のリスクが上昇するため，心血管系イベントによる死亡のリスクが1.8～2.4倍になり[7]，心筋梗塞のリスクが4倍になる[8]ということや，放射線療法を受けた症例は，サーベイランスの症例に比べて二次発癌のリスクが2.6倍高まる[9]という事がきわめて重大な事項として挙げられる．日本泌尿器科学会の診療ガイドライン（2009年版）では，CQ7 の「stage I セミノーマに対して術後放射線療法は推奨されるか？」という設問で，「放射線療法は二次発癌などの長期的な問題がある」と記載されているものの，放射線療法の適応の是非について明確な記載はない．しかしながら2011年の EAU のガイドラインでは，推奨グレード A で，「radiotherapy is not recommended」と明快に記載されている．

2．Stage I セミノーマに対する化学療法

Stage I セミノーマの術後補助療法としての化学療法としては，カルボプラチンの単回，あるいは2回投与が行われている．カルボプラチンの単回投与により術後の再発率は5％程度まで低下し，2回投与により1％程度にまで低下すると言われている[10,11]．2011年に1,447人の stage I セミノーマ症例に対する補助療法として，カルボプラチン（AUC 7）単回投与と術後補助放射線療法を比較する前向き研究の結果が報告されたが[12]，これによると5年非再発生存率はカルボプラチン単回投与を受けた群は94.7％，放射線療法を受けた群は96.0％で AUC 7 でのカルボプラチン単回投与は放射線療法に劣るものではない事が証明された．有害事象は，カルボプラチン群で血小板減少が多かったものの（21％ vs 1％），食欲低下は，有意にカルボプラチン群で少なく（8％ vs 17％），4週後に職場に復帰できた割合もカルボプラチン群で有意に多かった（81％ vs 62％）．また，対側精巣の精巣腫瘍の発生はカルボプラチン群で有意に少なかった．これらの結果から，カルボプラチンの単回投与は，少なくとも放射線療法と同等の効果を有すると言える．

カルボプラチン投与による長期的な影響であるが，カルボプラチンの投与を受けた199人の stage I セミノーマ症例を約10年間追跡した研究によると，全生存率，心血管系疾患の発症率，二次発癌の発生率は年齢をマッチングさせた一般人口の発生率と差はなかった[13]．以上のことから，stage I セミノーマの術後補助療法は，放射線療法より，カルボプラチンの投与が推奨されるものと思われる．カルボプラチンの投与回数であるが，2回投与は1回投与より明らかに再発率を減少させるが，長期的な有害事象について両者を比較した報告はなく，カルボプラチンの至適な投与回数については今後の検討課題である．

3．Stage I セミノーマのリスク分類

Stage I セミノーマの再発率は低いため，全例に補助療法を行うと，ほとんどの症例に不必要な治療を行う事になってしまう．そのため，再発率の高い症例を選別し，そのような症例に限って補助療法を行う必要がある．Warde らは，638人の stage I セミノーマ症例を中央値で7年間観察し，「腫瘍の大きさが 4 cm より大きい事」と「精巣網への浸潤がある事」が独立した再発の危険因子である事を明らかにした[14]．これらの危険因子のない症例の5年非再発生存率は88.8％，危険因子を1個有する症例の5年非再発生存率は84.1％，危険因子を2個有する症例の5年非再発生存率は68.5％であった．Aparicio らはこの危険因子の有無を，補助療法を行うかどうかの判断基準にし，

Table 2. Recurrence rate of the stage I non-seminoma patients during surveillance period

報告書（年）	再発率（n）	観察期間
Read（1992）	26.8%（n＝373）	5.2年
Gels（1995）	27%（n＝154）	7年
Sharir（1999）	28.2%（n＝170）	6.3年
Spermon（2002）	25.6%（n＝90）	7.7年

危険因子があるものに2コースのカルボプラチン（AUC 7）を行い，危険因子のないものはサーベイランスを行った前向き研究の結果を報告している．これによると，危険因子を有したためカルボプラチンを投与した群の5年非再発生存率は96.2%と非再発率はきわめて高くなることが明らかにされ，リスク分類に応じた治療戦略の妥当性が示唆された[15]．ただし，危険因子のある高リスク群の症例でも約3分の2は再発をしないため，このような患者はやはり不必要な治療を受ける事になってしまう．また，このリスク分類の妥当性については厳密には検証されていないという事も留意する必要がある．

Stage I 非セミノーマの治療戦略

Stage I の非セミノーマに対して，サーベイランスを行った場合の再発率は25～30%（Table 2）である．再発する部位としては，後腹膜リンパ節が約70%と最も多いが，肺転移（20%）や縦隔リンパ節転移（5%）もきたす[16]．また，腫瘍マーカーのみが上昇する症例も約1.2%存在する．再発時期は，セミノーマと異なり，ほとんどが2年以内であり，4年以降の再発は稀である．ただし，35%の症例が，再発時に腫瘍マーカーが陰性であると言われており，注意が必要である[17]．Stage I 非セミノーマの補助療法としては，後腹膜リンパ節郭清（RPLND）か，2コースのシスプラチン，エトポシド，ブレオマイシンによる化学療法（BEP 療法）が行われている．以下それぞれについて考察する．

1．Stage I 非セミノーマに対する RPLND

RPLND により，再発率は10%程度に低下すると報告されている[18]．stage I の非セミノーマ症例に対する RPLND の意義として最も大きなものは，術前に画像上 stage I とされた症例でも，RPLND により19～30%でリンパ節転移が見つかり，手術により正確な stage 診断ができるようになる，ということである[16]．このような症例には RPLND が治療的な意味をもつことになる．また，RPLND を行う事により，後腹膜の再発のリスクが大きく減少するため，再発のチェックは腫瘍マーカーと胸部X線のみでもよくなり，CT による被曝を減少させる事ができるとも言われている[18]．

RPLND の合併症として，イレウスが1～2%，リンパ漏が0.4%おこると言われている．また，逆行性射精については，神経温存手術により，95%以上の症例で順行性射精が可能になるため[19]，手術を行う際には神経温存手術を行うことが望まれる．

2．Stage I 非セミノーマに対する化学療法

Stage I の非セミノーマに対する化学療法の適応については，古くより再発のリスクが高い症例を選択して行われており，高リスク群でも化学療法により再発率が5%以下になるとされている[20]．Stage I の非セミノーマの再発の危険因子は1980年代より調べられ，現在までに様々なものが報告されてきているが，英国の Medical Research Council による，「血管侵襲があること」，「リンパ管侵襲があること」，「胎児性癌の成分があること」，「卵黄嚢癌の成分がないこと」の4つの予後因子が[21]，補助療法を行うかどうかの指標として用いられてきた．しかし，近年，脈管侵襲のみが独立した最も強力な危険因子であることが明らかにされており，脈管侵襲のある stage I の非セミノーマ症例は48%が再発する一方，脈管侵襲のない症例では14～22%のみが再発すると言われている[22]．このことから，2011年の EAU のガイドラインでは，血管侵襲（vascular invasion）が最も重要な再発の予測因子として挙げられている．

2009年に，脈管侵襲を有する症例には1コースの BEP 療法を行うという前向き研究が報告された．脈管侵襲があり，1コースの BEP 療法を受けた症例は157例で，この群の再発率は3.2%であった．一方で，脈管侵襲がなく，サーベイランスされていた症例（338例）の再発率 は13.5%であり，脈管侵襲があり，BEP 療法を受けた症例より高かった[23]．このように，再発のリスクが高い症例には BEP 療法は有効であるといえるが，stage I 非セミノーマ症例は長期間の生存が望めるため，化学療法による長期間の影響も考慮する必要がある．BEP 療法による主な合併症としては，腎毒性，聴覚毒性，末梢神経障害，レイノー現象，心血管疾患リスクの増大，不妊などがあるが[24]，二次発癌にも注意を払う必要がある．化学療法を行わなかった症例に比べて化学療法を行った症例は二次発癌のリスクが2.1倍高まったという報告もなされており[9]，これらのことを十分に考慮した上で補助化学療法は行われるべきである．

2008年に stage I 非セミノーマに対する補助療法として，RPLND と BEP 療法1コースを比較した前向き研究が報告された[25]．382人の stage I 非セミノーマ症例を RPLND と BEP 療法に1対1で振り分け治療を行ったところ，2年非再発生存率は RPLND 群で92.4%であったのに対し，BEP 療法群では99.4%と有意に BEP 療法群で再発が少なく（P＝0.0011），1

コースの BEP 療法は再発リスクを減少されるという点では，RPLND に勝るものと考えられる．ただし，この研究はコミュニティーベースで行われているため，RPLND の手技が均一でないため，RPLND の成績が実際より悪くなっている可能性も考慮する必要がある．また，RPLND を受けた症例の18％が病理学的に stage II 以上であることが判明しているが，このように正確な stage 診断ができることが RPLND の大きな利点である．

以上に挙げた 2 つの報告では，化学療法は 1 コースの BEP 療法で検討しているが，1 コースの BEP 療法が 2 コースの BEP 療法と同等の効果を有するかは現在のところ明らかにされておらず，そのため，2011年の EAU のガイドラインや日本泌尿器科学会の精巣腫瘍診療ガイドライン（2009年版）では 2 コースが推奨されている．

Table 3.　Surveillance protocol of stage I seminoma according to published guidelines

精巣腫瘍診療ガイドライン（2009年版）

	1 年以内	1－2 年	2－3 年	3－5 年	5 年以上
理学所見	2 カ月毎	3 カ月毎	3－4 カ月毎	6 カ月毎	1 年毎
腫瘍マーカー	2 カ月毎	3 カ月毎	3－4 カ月毎	6 カ月毎	1 年毎
胸部X線	2 カ月毎	3 カ月毎	3－4 カ月毎	6 カ月毎	1 年毎
腹部，骨盤部 CT	3 カ月毎	3 カ月毎	6 カ月毎	1 年毎	適　宜

NCCN Guidelines™ Testicular Cancer（Version 2，2011）より改変

	1－3 年	4－7 年	7－10年
腫瘍マーカー	3－4 カ月毎	6 カ月毎	1 年毎
胸部X線	適　宜	適　宜	適　宜
腹部，骨盤部 CT	3－4 カ月毎	6 カ月毎	1 年毎

EAU Guideline（2011）より改変

	1　年	2　年	3－4 年	5－10年
理学所見	4 カ月毎	4 カ月毎	1 年毎	1 年毎
腫瘍マーカー	4 カ月毎	4 カ月毎	1 年毎	1 年毎
胸部X線	6 カ月毎	6 カ月毎		
腹部，骨盤 CT	6 カ月毎	6 カ月毎		

Table 4.　Surveillance protocol of stage I non-seminoma according to published guidelines

精巣腫瘍診療ガイドライン（2009年版）

	1 年以内	1－2 年	2－3 年	3－5 年	5 年以上
理学所見	1 カ月毎	1 カ月毎	2－3 カ月毎	6 カ月毎	1 年毎
腫瘍マーカー	1 カ月毎	2 カ月毎	2－3 カ月毎	6 カ月毎	1 年毎
胸部X線	1 カ月毎	2 カ月毎	2－3 カ月毎	6 カ月毎	1 年毎
腹部，骨盤部 CT	3 カ月毎	3 カ月毎	4－6 カ月毎	6－12カ月毎	適　宜

NCCN Guidelines™ Testicular Cancer（Version 2，2011）より改変

	1　年	2　年	3　年	4　年	5　年	6 年以上
腫瘍マーカー	1－2 カ月毎	2 カ月毎	3 カ月毎	4 カ月毎	6 カ月毎	1 年毎
胸部X線	1－2 カ月毎	2 カ月毎	3 カ月毎	4 カ月毎	6 カ月毎	1 年毎
腹部 CT	3－4 カ月毎	4－6 カ月毎	6－12カ月毎	6－12カ月毎	1 年毎	1－2 年毎

EAU Guideline（2011）より改変

	1　年	2　年	3－5 年	6－10年
理学所見	3 カ月毎	3 カ月毎	1 年毎	1 年毎
腫瘍マーカー	3 カ月毎	3 カ月毎	1 年毎	1 年毎
胸部X線	6 カ月毎	6 カ月毎		
腹部，骨盤 CT	2 回（3 カ月目と12カ月目）			

サーベイランスでのフォローアップスケジュール

日本泌尿器科学会，EAU，NCCN で推奨されているサーベイランスのスケジュールを Table 3，4 に示す．サーベイランスを行う場合，セミノーマ，非セミノーマの再発の特徴に応じた検査スケジュールを立てる事が必要である．前述のようにセミノーマの再発する部位は，後腹膜リンパ節が最も多く，再発時期は 1 年から 1 年半までに起こる事が多いが，晩期再発も 4.8％に認められるため，長期間のフォローアップが必要である．一方，非セミノーマの再発のほとんどが 2 年以内であり，4 年以降の再発は稀である．非セミノーマの再発する部位としては，後腹膜リンパ節（70％）の他に，肺転移（20％）や縦隔リンパ節転移（5％）をきたす．非セミノーマのサーベイランスの方法はこのことを踏まえて現在までに様々な方法が報告されている[26]．

精巣腫瘍のフォローアップでは頻回 CT 検査を行うことになるが，CT による被曝で発癌のリスクが増加する事が近年いわれるようになっている[27]．Tarin らは NCCN のガイドライン通りにサーベイランスした場合の CT 発癌リスクを計算したところ，大腸癌，肺癌，膀胱癌のリスクが高くなると報告している[28]．このようなことから，CT の回数を減らす事が可能であるかどうか検討されている．

非セミノーマで 2 年後以降に CT が必要かどうかという事について，Segal が18個のサーベイランスのプロトコールを用いて検討している[26]．この報告によると，2 年目以降も CT を行ったプロトコール（n＝560）での再発率は30％，生存率は97％であった．一方，2 年目以降 CT を行わなかったプロトコール（n＝451）では，再発率は29％，生存率は98％であり，2 年目以降も CT を行ったプロトコールと遜色がなかったと報告しており，リスク分類により症例を選べば非セミノーマ症例では 2 年目以降の CT は省略できる可能性がある．

また，2 年目までの CT の回数を検討した前向き研究も報告されている．Stage I の非セミノーマ症例414例を術後 3，12カ月目のみの合計 2 回 CT を行う群と，術後 3，6，9，12，24カ月目の合計 5 回 CT を行う群に振り分けた前向き研究が報告されている[29]．この報告によると，観察期間の中央値は40カ月で，2 回のみ CT を受けた群の再発率は15％で，5 回 CT を受けた群の再発率の20％に比べて遜色はなかった．この結果を踏まえ，2011年の EAU のガイドラインではフォローアップの CT は 2 回のみとされているが，2009年の日本泌尿器科学会の精巣腫瘍診療ガイドラインでは，単独の検出率は CT が最も高かったという報告を踏まえて[30]，CT の回数を「省くべきではない」とされている．

ま　と　め

Stage I 精巣腫瘍に対してサーベイランスを行うか，補助療法を行うかについては，再発のリスクを適切に見極め，治療戦略を適切に選択していく必要がある．海外では検査のコストや通院の可否なども考慮した上で補助療法を行うかどうか決定されるが，日本のように国民皆保険が行われかつ，CT 機器が広く普及している状況ではサーベイランスが主流になるものと思われる．補助療法を行う場合は，特に長期の合併症についての説明が必要であると思われる．サーベイランスを行う場合には，患者にはフォローアップスケジュールにしたがって確実に通院していく事の重要性を説明する必要がある．また，近年特に注目されている CT での被曝による発癌のリスクについても説明を行う必要があると思われる．

文　　献

1）Warde PR, Chung P, Sturgeon J, et al.: Should surveillance be considered the standard of care in stage I seminoma? J Clin Oncol **23**: 382, 2005
2）Von der Maase H, Specht L, Jacobsen GK, et al.: Surveillance following orchdectomy for stage I seminoma of the testis. Eur J Cancer **29A**: 1931–1934, 1993
3）Chung P, Parker C, Pazarella T, et al.: Surveillance in stage I testicular seminoma-risk of late relapse. Can J Urol **9**: 1637–1640, 2002
4）Warde P and Gospodaroxicz M: Evolving concepts in stage I seminoma. BJU Int **104**: 1357–1361, 2009
5）Mead GM, Fossa SD, Oliver TD, et al.: Randomized trials in 2,466 patients with stage I seminoma: patterns of relapse and follow-up. J Natl Cancer Inst **103**: 241–249, 2011
6）Jones WG, Fossa SD, Mead GM, et al.: Randomized trial of 30 versus 20 Gy in the adjuvant treatment of stage I testicular seminoma: a report on Medical Research Council Trial TE18, European Organization for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328). J Clin Oncol **23**: 1200–1208, 2005
7）Zagars GK, Ballo MT, Lee AK, et al.: Mortality after cure of testicular seminoma. J Clin Oncol **22**: 640–647, 2004
8）Haugnes HS, Wethal T, Aass N, et al.: Cadiovascular risk factors and morbidity in long-term survivors of testicular cancer: a 20-year follow-up study. J Clin Oncol **28**: 4649–4657, 2010
9）Van den Belt-Dusebout AW, de Wit R, Gietema JA, et al.: Treatment-specific risks of second malignancies and cardiovascular disease in 5-year survivors of

testicular cancer. J Clin Oncol **25** : 4370–4378, 2007
10) Dieckmann KP, Bruggeboes B, Pchlmeier U, et al. : Adjuvant treatment of clinical stage I seminoma : is a single course of carboplatin sufficient ? Urology **55** : 102–106, 2000
11) Reiter WJ, Brodowicz T, Alavi S, et al. : Twelve-year experience with two courses of adjuvant single-agent carboplatin therapy for clinical stage I seminoma. J Clin Oncol **19** : 101–104, 2001
12) Oliver RT, Mead GM, Rustin GJ, et al. : Radamized trial of carboplatin versus radiotherapy for stage I seminoma : mature results on relapse and contralateral testis cancer rates in MRC TE19/EORTC 30982 study (ISRCTN27163214). J Clin Oncol **29** : 957–962, 2011
13) Powles T, Robinson D, Shamash J, et al. : The long-term risks of adjuvant carboplatin treatment for stage I seminoma of the testis. Ann Oncol **19** : 443–447, 2007
14) Warde P, Specht L, Horwich A, et al. : Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance : a pooled analysis. J Clin Oncol **20** : 4448–4452
15) Aparicio J, Germa JR, del Muro XG, et al. : Risk-adapted management for patients with clinical stage I seminoma : the second Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group Study. J Clin Oncol **23** : 8717–8723, 2005
16) Zuniga A, Kakiashvili D and Jewett MA : Surveillance in stage I nonseminomatous germ cell tumours of the testis. BJU Int **104** : 1351–1356, 2009
17) Pagliaro LC : Testicular cancer : when less is more. Curr Oncol Rep **12** : 271–277, 2010
18) Stephenson A and Klein EA : Surgical management of low-stage nonseminomatous germ cell testicular cancer. BJU Int **104** : 1362–1368, 2009
19) Donohue JP and Foster RS : Retroperitoneal lymphadenectomy in staging and treatment : the development of nerve-sparing techniques. Urol Clin North Am **25** : 461–468, 1998
20) Vaughn DJ : Chemotherapy for clinical stage I nonseminomatous germ cell tumours. BJU Int **104** : 1381–1386, 2009
21) Read G, Stenning SP, Cullen MH, et al. : Medical Research Council prospective study of surveillance for stage I testicular teratoma : Medical Research Council Testicular Tumors Working Party. J Clin Oncol **10** : 1762–1768, 1992
22) Krege S, Beyer J, Souchon R, et al. : European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer : a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG) : part I. Eur Urol **53** : 478–496, 2008
23) Tanstad T, Dahl O, Cohn-Cedermark G, et al. : Risk-adapted treatment in clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular cancer : the SWENOTECA management program. J Clin Oncol **27** : 2122–2128, 2009
24) Bokemeyer C, Berger CC, Kuczyk MA, et al. : Evaluation of long-term toxicity after chemotherapy for testicular cancer. J Clin Oncol **14** : 2923–2932, 1996
25) Albers P, Siener R, Krege S, et al. : Randomized phase III trial comparing retroperitoneal lymph node dissection with one course of bleomycin and etoposide plus cisplatin chemotherapy in the adjuvant treatment of clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumors : AUO trial AH 01/94 by the German Testicular Cancer Study Group. J Clin Oncol **26** : 2966–2972, 2008
26) Segal R : Surveillance programs for stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis. Urol Oncol **24** : 68–74, 2006
27) Brenner DJ and Hall EJ : Computed tomography- an increasing source of radiation exposure. N Eng J Med **357** : 2277–2284, 2007
28) Tarin TV, Sonn G and Shinghal R : Estimating the risk of cancer associated with imaging related radiation during surveillance for stage I testicular cancer using computerized tomography. J Urol **181** : 627–633, 2009
29) Rustin GJ, Mead GM, Stenning SP, et al. : Randomized trial of two or five computer tomography scans in the surveillance of patients with stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis : medical research council trail TE08, ISRCTN56475197-The National Cancer Research Institute Testis Cancer Clinical Studies Group. J Clin Oncol **25** : 1310–1315, 2007
30) Ernst DS, Brasher P, Venner PM, et al. : Compliance and outcome of patients with stage I non-seminomatous germ cell tumors (NSGCT) managed with surveillance programs in seven Canadian centres. Can J Urol **12** : 2575–2580, 2005

(Received on July 19, 2012
Accepted on August 13, 2012)