

TIP (パクリタキセル, イフォマイド, シスプラチン) 療法が奏功した脳転移を有する 再発性精巣腫瘍の1例

篠田 周一¹, 伊藤 博之¹, 富田 雅之², 和田 鉄郎²
波多野孝史³, 岸本 幸一³, 颯川 晋⁴

¹国家公務員共済組合連合会平塚共済病院泌尿器科, ²東京慈恵会医科大学付属青戸病院泌尿器科
³東京慈恵会医科大学付属柏病院泌尿器科, ⁴東京慈恵会医科大学泌尿器科

A CASE OF RECURRENT METASTATIC TESTICULAR CANCER, SUCCESSFULLY TREATED WITH PACLITAXEL, IFOMIDE AND CISPLATIN

Shuichi YANADA¹, Hiroyuki ITO¹, Masayuki TOMITA², Tetsuro WADA²,
Takashi HATANO³, Koichi KISHIMOTO³ and Shin EGAWA⁴

¹The Department of Urology, Hiratsuka kyosai Hospital

²The Department of Urology, Jikei University Aoto Hospital

³The Department of Urology, Jikei University Kashiwa Hospital

⁴The Department of Urology, Jikei University School of medicine

A 30-year-old man was diagnosed with testicular cancer, and underwent a radical orchiectomy. Pathological diagnosis was a mixed type nonseminomatous germ cell tumor. We diagnosed him as having stage I testicular cancer and decided to forgo adjuvant therapy. After 8 months of follow-up, he was admitted to our department because of brain, lung, and spleen metastases. Since the serum alpha-fetoprotein (AFP) level was present at a high level at 1,297 ng/ml, he was given combination chemotherapy consisting of 3 cycles of PEB, cisplatin, etoposide and bleomycin and one cycle of PE, cisplatin and etoposide. Because of the decline in lung diffusing capacity, the administration of bleomycin was stopped in the final course. However, the AFP level remained above 14 ng/ml. Then he was given one more cycle of VIP therapy (etoposide, ifosfamide, cisplatin), but the serum AFP level was increased to 56 ng/ml. Then, two cycles of chemotherapy with paclitaxel, ifosfamide and cisplatin were administered as salvage chemotherapy, which led to a normalization of the serum AFP level, and disappearance of the brain and spleen metastases. Residual lung mass was resected at the surgical department, and microscopically no viable tumor cells remained. Three years after his final hospitalization, the patient has had no evidence of recurrence or metastasis.

(Hinyokika Kyo 54 : 43-46, 2008)

Key words : Paclitaxel, Testicular cancer, Brain metastasis

緒 言

転移を有する進行性胚細胞性精巣腫瘍の治療成績はシスプラチンを含む併用化学療法で改善したが、20%の患者は治療抵抗性、あるいは再燃し予後は不良である¹⁾。

近年パクリタキセル、イリノテカンを救済療法として使用し良好な成績を納めている報告があるが^{2,3)}、われわれも脳、脾、肺転移を有する症例にパクリタキセルを用いた救済療法を施行し、完全寛解をえた症例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 30歳, 男性

主訴 : 右陰囊内容腫脹

現病歴 : 2001年6月より無痛性の右陰囊内容腫脹に気づく。同年12月5日初診。右精巣は小手拳大。表在リンパ節腫脹を認めず。腫瘍マーカーはAFP 295 ng/ml (RIA法, 10 ng/ml以下), LDH 382 IU/l (JSCC標準化対応法, 115~245 IU/l), HCG-β < 0.1 ng/ml (RIA固相法, 0.1 ng/ml以下)とAFP値, LDH値の上昇を認めた。このため2001年12月6日入院。右精巣腫瘍の診断で12月7日右高位精巣摘除術を施行した。

病理学的検査では、セミノーマ、胎児性癌、成熟奇形腫を認めた。各種画像診断にて転移を認めず、術後

AFP は半減期に従って下降し, LDH も正常化したため stage I と診断した. 本人と充分相談し, 術後の追加治療をせず, 外来嚴重経過観察とし12月14日退院となった. その後外来経過観察していたが2002年2月13日以降来院しなかった. 同日の腫瘍マーカーは正常範囲内であった.

2002年8月中旬より頭痛, 眩暈が出現し, 同年9月脳神経外科受診. MRI 上右後頭部に腫瘍を認め,

AFP 1,297 ng/ml と腫瘍マーカーも上昇していたため, 精巣腫瘍の脳転移と診断し当科入院となった. 9月18日の頭部 MRI にて右後頭葉に $47 \times 35 \times 40$ mm の造影効果を有する低吸収性の腫瘍を認めた. また9月19日 CT 上左肺野に $100 \times 80 \times 95$ mm の腫瘍を認め, 脾臓に $35 \times 35 \times 35$ mm の腫瘍を認めた (Fig. 1). 再発性精巣腫瘍. 脳, 肺, 脾転移と診断し, 9月21日より PEB 療法 (シスプラチン: 20 mg/m^2 , day 1~5,

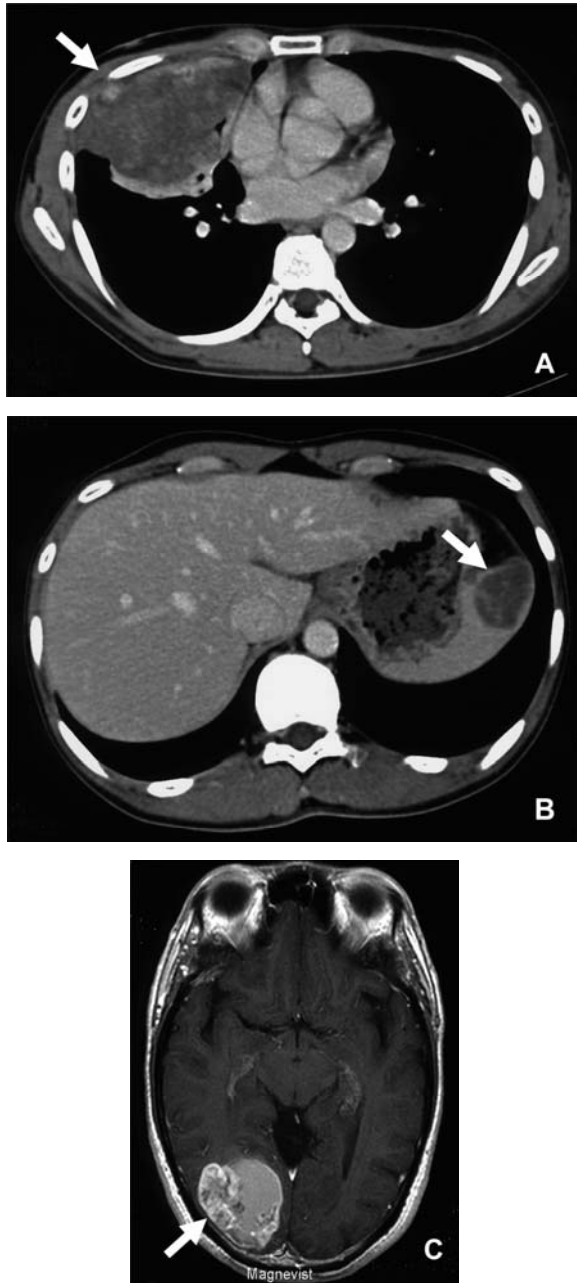


Fig. 1. Graphic feature of metastatic lesion before TIP therapy. Computed tomography (CT scan) revealed A; Left lung metastasis, B; Spleen metastasis, C; Gd-enhanced MRI (T1) revealed a metastatic lesion in right occipital lobe. TIP regimen: Paclitaxel (day 1), CDDP (day 2-6), IFM (day 2-6). Gd: Gadolinium.

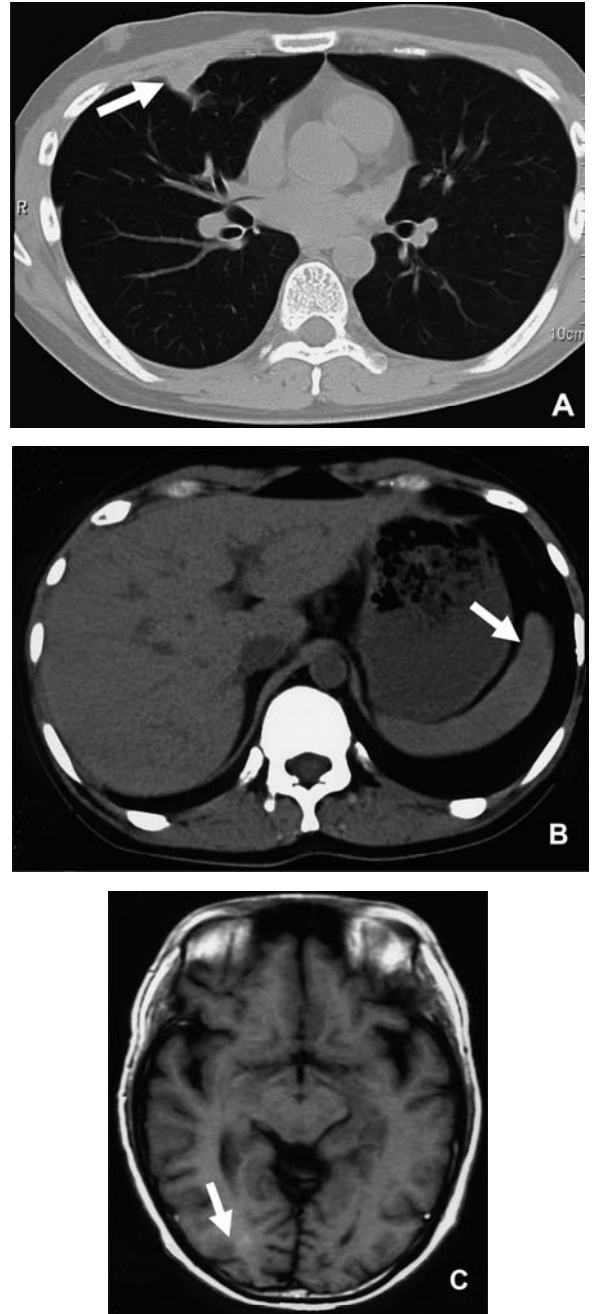


Fig. 2. Graphic feature of metastatic lesion after TIP therapy. CT scan revealed the improvement of left lung metastasis (A: reduction rates 94%) and the disappearance of spleen metastasis (B). MRI revealed the disappearance of the metastasis of the right occipital lobe (C).

エトポシド: 100 mg/m², day 1~5, プレオマイシン: 30 mg/body, day 1, 8, 15) を開始した。

PEB 療法を 3 コース施行後も AFP は正常化せず, 肺拡散能の低下を認めたため, プレオマイシンを中止し, PE 療法をさらに 1 コース施行した。しかし, AFP 値は, 2003 年 1 月 22 日 PE 療法終了後 14 ng/ml を最低値として 1 月 29 日 18 ng/ml, と上昇したため, 2 月 10 日から VIP 療法 (エトポシド: 100 mg/m², day 1~5, イフォスファミド: 1.2 g/m², day 1~5, シスプラチン: 20 mg/m², day 1~5) を施行した。しかし VIP 療法終了後 2 月 26 日には AFP 56 ng/ml と上昇した。

この時点で, 肺野の腫瘍は, 40×18×30 mm に縮小しており, 脾臓転移は 10×10×10 mm まで縮小。脳転移は 15×12×10 mm まで縮小していた。

このため TIP 療法 (パクリタキセル: 175 mg/m², day 1, イフォスファミド: 1 g/m², day 2~6, シスプラチン: 20 mg/m², day 2~6) を開始した。パクリタキセルは保険適応になっていないため本人に十分説明し同意をえた。1 コース終了後, AFP 値は正常化し, 2 コース終了後, 肺, 脳転移は画像上消失した (Fig. 2)。また肺転移についても 32×15×30 mm, 縮小率 94% まで縮小したため 5 月 16 日退院となった。

経過中の腫瘍マーカーの変化を示す (Fig. 3)。

その後 6 月 12 日外科にて鏡腔鏡下肺腫瘍切除術を施行したが, 病理学的に残存腫瘍を認めなかった。現在, 再発後約 3 年が経過しているが, 再発を認めていない。

考 察

多臓器転移をきたした精巣腫瘍の基本的な治療は全

身化学療法であるが, 本症例のごとく導入化学療法 (PEB), 救済化学療法 (VIP) にても腫瘍マーカーの上昇を認める症例の治療の選択肢としては, 末梢血幹細胞移植 (PBSCT) 併用の大量化学療法, 新規抗癌剤 (イリノテカン, パクリタキセル, ゲミシタピンなど) を含む新しい救済化学療法, あるいは可及的病巣摘除が残されているのみである。

本症例で有効であった TIP 療法であるが Motzer ら⁴⁾によれば, 初回化学療法にて完全寛解 (=CR) がえられた後の再発性精巣腫瘍 30 例に対して TIP 療法を施行し, 77% の完全寛解率と 73% で平均 33 カ月の無病生存率を報告しており, 日本人でも Kawai ら²⁾により有効性が報告されている。

脳転移病巣の治療では, Kawai ら²⁾が進行性精巣腫瘍に TIP 療法を施行した報告の 1 例で脳転移症例があり, ガンマナイフ放射線療法を併用することで 24 カ月の無病生存をえている。

本症例では化学療法施行中に脳転移は縮小し続け TIP 療法 2 コース施行後には画像上脳転移は消失したためガンマナイフ放射線療法は施行しなかった。

一方前田ら⁶⁾は, 初診時, 肺, 肝, 後腹膜リンパ節転移を有する非セミノーマで, 治療経過中に脳転移病巣が生じた症例について報告しているが, VIP 療法に加え全脳照射を施行したのち残存脳転移巣を摘出し viable cell を認めなかった。

本症例はステージ I 症例で無治療経過観察を選択した, 混合性の非セミノーマであり, 頻回の再発チェックが必要であったが, 途中で本人が経過観察を中断したため, 再発の発見が遅れ, 多箇所転移となった。ステージ I 症例における頻回の再発チェックを徹底する必要性が痛感された。

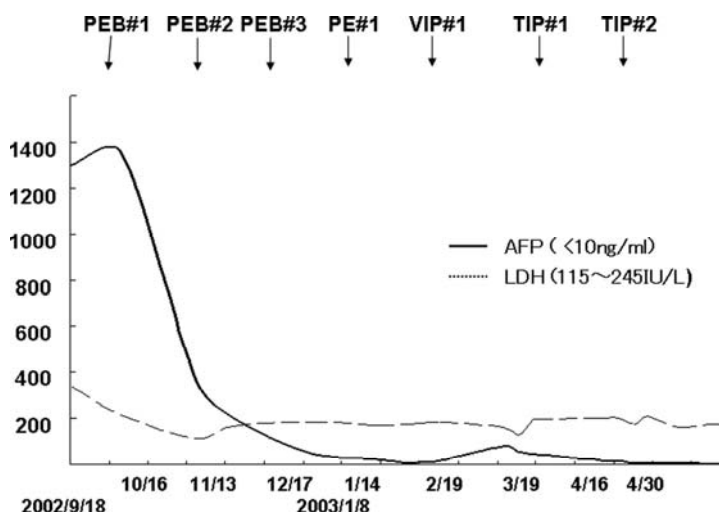


Fig. 3. Clinical course of chemotherapy. The serum level of AFP and LDH was normalized after PEB, PE, VIP, TIP therapy. PEB: CDDP (day 1-5), VP-16 (day 1-5), BLM (day 1, 8, 15). PE: CDDP (day 1-5), VP-16 (day 1-5). VIP: CDDP (day 1-5), VP-16 (day 1-5), IFM (day 1-5). TIP: Paclitaxel (day 1), CDDP (day 2-6), IFM (day 2-6). AFP: α -fetoprotein. LDH: Lactate dehydrogenase.

PEB療法, VIP療法でAFPが陰性化しない化学療法抵抗性精巣腫瘍であったが, イフォスファミドからパクリタキセルに1剤薬剤変更することで副作用もPEB療法に比し軽微で腫瘍マーカーも正常化した. 本症例では結果的にPEB療法のプレオマイシンをイフォスファミド, パクリタキセルに変更することで上昇傾向にあった腫瘍マーカーは正常化した. PEB療法の抗がん剤の毒性が腎, 骨髄, 肺に分散しており副作用の面では理想的とされるが, 副作用としての骨髄抑制は症例によっては重篤であり, 抗がん剤投与間隔が延長してしまうことはよくある. 本症例に於いても抗がん剤の投与間隔が白血球減少からの立ち上がりが遅く各コース平均2週間の遅延となってしまう, 導入化学療法が十分有効性を示さなかった一因と考えられた.

本症例では救済化学療法として施行したVIP療法に抵抗性のためその後の救済療法としてTIP療法を採用した. 副作用は骨髄抑制も含めて軽微にもかかわらず, AFPは陰性化した. PEB療法後の救済療法として, VIP療法の変わりにTIP療法も選択肢の1つであることが示唆されたと考える.

結 語

本症例から, PEB, VIP療法に抵抗性の脳転移を含む多臓器転移症例についても, TIP療法が有効である可能性が示唆された.

本症例はTIP療法を含めた集学的治療で完全寛解がえられ, 36カ月以上再発を認めていないため報告した.

文 献

- 1) Einhorn LH: Treatment of testicular cancer: a new and improved model. *J Clin Oncol* **8**: 1777-1781, 1990
- 2) Kawai K, Miyazaki J, Tsukamoto S, et al.: Paclitaxel, Ifosfamide and Cisplatin regimen is feasible for Japanese patients with advanced germ cell cancer. *Jpn J Clin Oncol* **33**: 127-131, 2003
- 3) Miki T, Mizutani Y, Nonomura N, et al.: Irinotecan plus Cisplatin has substantial antitumor effect as salvage chemotherapy against germ cell tumors. *Cancer* **95**: 1879-1885, 2002
- 4) Motzer JR, Sheinfeld J, Maumdar M, et al.: Paclitaxel, Ifosfamide, and Cisplatin second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell cancer. *J Clin Oncol* **18**: 2413-2418, 2000
- 5) 前田康秀, 尾山博則, 宍戸俊英, ほか: 集学的治療により完全寛解をえた化学療法抵抗性非 seminoma 精巣腫瘍 (脳, 肺転移) の1例. *日泌尿会誌* **89**: 967-970, 1996

(Received on January 26, 2007)
(Accepted on June 28, 2007)