

Stage IIIB2 小児精巣卵黄囊腫瘍の1例

—COMPE 化学療法により治癒したと考えられる例—

財団法人癌研究会附属病院泌尿器科 (部長: 河合恒雄)

上田 朋宏, 山内 民男, 國保 昌紀, 石橋啓一郎

川上 理, 米瀬 淳二, 河合 恒雄

A CASE OF STAGE IIIB2 INFANTILE YOLK SAC
TUMOR OF TESTIS ACHIEVED COMPLETE
REMISSION BY "COMPE" CHEMOTHERAPYTomohiro Ueda, Tamio Yamauchi, Masanori Kokuho,
Keiichiro Ishibashi, Satoru Kawakami,
Junji Yonese and Tsuneo Kawai*From the Department of Urology, Cancer Institute Hospital*

A case of metastatic infantile yolk sac tumor of testis is reported herein. The patient was 23 months old with a painless swelling of the right scrotal contents. Histological examination revealed yolk sac tumor. Six months later, the serum α -fetoprotein (AFP) was re-elevated and solitary lung metastasis had developed. After 4 courses of chemotherapy with cisplatin (CDDP), vincristine (VCR), methotrexate (MTX), peplomycin (PEP) and Etoposide (COMPE), serum AFP was normalized and lung metastasis disappeared. He has shown no evidence of disease for 5 years with normal physical growth.

Aggressive chemotherapy including CDDP might be used for Stage III infantile testicular cancer.

(Acta Urol. Jpn. 39: 1183-1186, 1993)

Key words: Infantile testicular cancer, Yolk sac tumor, Chemotherapy

緒 言

本邦における小児精巣腫瘍は全精巣腫瘍の15%をしめ、卵黄囊腫瘍は8割を占める¹⁾。成人の精巣腫瘍に比し、予後が良いといわれるが²⁾、血行性転移が起こりやすく³⁾進行期の場合、初回化学療法が奏効しなければ予後は悪い⁴⁾。今回 stage III B2 小児精巣腫瘍に cisplatin (CDDP), vincristine (VCR), methotrexate (MTX), peplomycin (PEP), etoposide 5 剤併用化学療法 COMPE⁵⁾ を施行し治癒した1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 1歳11カ月, 男児

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1カ月前に母親が右陰囊腫大に気づき1987

年5月13日当科初診。

入院時現症: 体格、栄養中等で理学的所見に異常なし。右陰囊は小鶏卵大で圧痛透光性はない。AFP 23,387.6 ng/ml 以外末梢血、血液生化学異常はなく、胸部X線、腹部超音波、腹部 CT で転移を認めなかった。5月26日右高位精巣摘除、AFP は予測半減期に一致して下降し、経過観察として6月14日退院。摘出標本の肉眼的所見は 40×35×25 mm 黄白色、多結節状の腫瘍で右精巣のほぼ全体を占めた。精巣上体との境界は明瞭であった。病理組織学的所見では腫瘍細胞が、網目状、管腔状に増殖し、一部に好酸性の硝子体が存在し Schiller-Duval body を認めた (Fig. 1)。腫瘍内の血管に腫瘍全栓を著明に認めた。卵黄囊腫瘍 pT1N0M0 と診断した。

退院後の経過: AFP は予想半減期にそって一旦正常まで低下したが11月20日 87.1 ng/ml と再上昇し左

肺に 27×15 mm の転移が出現した (Fig. 2a). CT および、腹部超音波検査で後腹膜リンパ節転移は認めなかった. 12月14日化学療法目的で入院, 同17日より COMPE (Table 1) を開始した. 1コース目は CDDP 30 mg/m^2 とし翌年1月7日より2コース目 CDDP を 33 mg/m^2 , 1月30日より3コース目 CD-DP 36 mg/m^2 と dose intensity を考慮し投与した. 4コース目は2月22日より肺線維症予防のため PEP を除いた COME を施行した. 全コースを通じて骨髄抑制は WBC nadir $2,700/\text{mm}^3$ と軽微で腎障害, 肺合併症は認められなかった. 4月14日胸部単純レ線 上 CR と判断し (Fig. 2b), マーカーである AFP も正常となり退院した. 5年経て NED であり治癒したと考えられる. なお, 現在, 身長 122 cm, 体重 20 kg, 腎機能, 肺機能, 神経障害, 聴力障害なく, その後の成長に問題はなかった.

考 察

卵黄嚢腫瘍は AFP 陽性を特徴とする. 治療効果は AFP の予測半減期 4~6 日と比較することにより精巣摘出後の stage 診断や再発の判定, あるいは化学療法の効果判定に役立つ⁶⁾. Kaplan らは, 181例の小児卵黄嚢腫瘍を集計し, stage 1 からの転移例は 82 例中 9 例 (11%) で, 全例 14 カ月以内に転移を認め

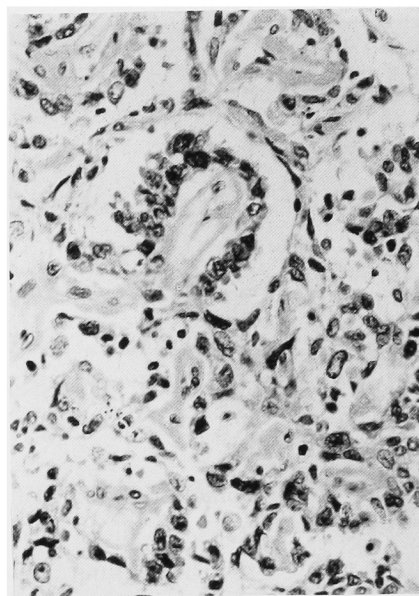


Fig. 1. Schiller-Duval body ($\times 200$).

stage I においては精巣摘出後2年の経過観察で十分であるとしている⁷⁾ 小児の場合, 画像で経過をみるのは実際呼吸が止められなく難しく, 点滴, 採血にしても協力がえられないことが多い. 本症例においても, 中心静脈カテーテルを常設して輸液採血した. 今

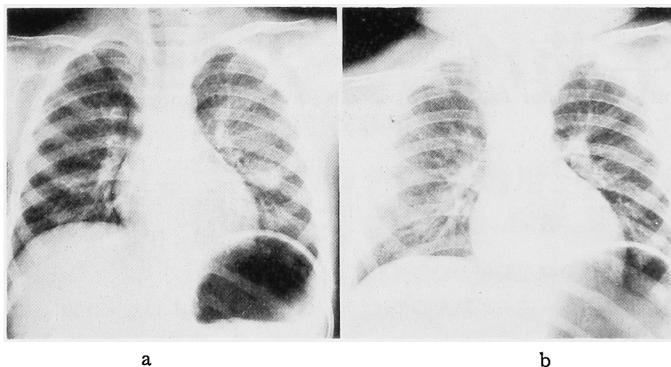


Fig. 2. a: Solitary lung metastasis (27×15 mm). b: Plain chest x-p after chemotherapy.

Table 1. COMPE regimen

	DAY 1	DAY 2	DAY 3	DAY 4	DAY 5
CDDP			5 mg/m^2 (one push IV) 25 mg/m^2 CIV/24 hrs	30 mg/m^2 CIV/24 hrs	
VCR	0.6 mg/m^2 IV	0.6 mg/m^2 IV			
MTX	10 mg/m^2 IV				
PEP	10 mg/m^2 IM	10 mg/m^2 IM (divided to 3 times)	10 mg/m^2 IM		
Etoposide			100 mg/m^2 DIV	100 mg/m^2 DIV	100 mg/m^2 DIV

regular dose COMPE: CDDP increased to $50 \text{ mg/m}^2 \times 2$ days

後は皮下埋め込み式のリザーバーが有用と思われる。

小児精巣腫瘍に対する化学療法は low dose VAC (VCR+actinomycin D+cyclophosphamide), high dose VAC±doxorubicin にはじまり⁸⁾ CDDP に至っている。Kaplan らは、転移を有する進行例に対して CDDP を含まないレジメで24例中14例 (58%) が salvage できたと報告したが⁷⁾, まだ成人の成績には至っていない。本邦では泌尿器科領域からは寺地ら⁹⁾が CDDP の有効性, 安全性を報告しているが, まだ普及していない。欧米における CDDP の使用は1977年の Einhorn の PVB に時期を同じくするが, 1980年 Exelby が小児に対して CDDP は腎毒性が強度であると報告し¹⁰⁾, CDDP の副作用と BLM の肺毒性の軽減のためレジメの改良がなされた。BLM は尿中排泄のため, 血中濃度はクレアチニンクリアランス (CCr) に逆相関し, CDDP の腎毒性のため CCr が低下すると, 有意に BLM の排泄が遅延し肺毒性が増強されることになる¹¹⁾。そこで, United Kingdom Children's Cancer Study Group では CDDP を第1日目 100 mg/m² 1回投与に変え BLMは第2日目に投与⁸⁾とした。St. Jude Children's Research Hospital でも同様に CDDP 第1日目 90 mg/m² 1回投与としている¹²⁾。また, German Society of Pediatric Oncology では BLM を第1～3日に投与し第4日目より 20 mg/m² 5日間投与し¹³⁾, 副作用軽減を計っている。

COMPE 療法は VCR, MTX, PEP により G2M 期に同調させ, CDDP, Etoposide による G2M 期殺細胞効果を目的としたもので各投与量を減らし副作用を軽減しかつ PVB と同等もしくはそれ以上の効果をねらったものである。成人の場合, CDDP 使用時輸液は 2,500 ml 以上とし利尿剤は使用しない。5 mg/m² を one push iv 後 CDDP は48時間持続点滴とすることを特徴としている^{5,14)}。

進行性小児精巣腫瘍に対する COMPE については経験は少なく, 本症例では CCr, 血算, 呼吸状態を厳重にモニターしたが, CCr は体表面積補正して常に 100 ml/min 以上維持し, PEP による肺毒性もなく骨髓抑制も軽微であった。

stage IIIB2 という進行例では成人例では Dose intensity を計る必要がある¹⁵⁾。本例においても cisplatin の投与量を 30 mg/m²/day, 33 mg/m²/day, 36 mg/m²/day と慎重に各コース毎に増量していったが, 特に重篤な副作用は認めなかった。今後は小児においても症例を重ね COMPE 療法の有用性を検討していくとともに, dose intensity を考慮した治療法を開発

する必要がある。

結 語

小児精巣卵黄腫瘍 stage IIIB2 に対して COMPE 療法を施行し治癒したと考えられる1例を報告した。

小児進行例の化学療法について論じた。

COMPE 療法は小児使用でも安全なレジメと思われた。

なお本論文の要旨は, 第487回日本泌尿器科学会東京地方会にて発表した。

文 献

- 1) 吉田 修, 桐山畜夫, 宮川美栄子, ほか: 1970年代の日本人睾丸(精巣)腫瘍の臨床統計. 泌尿紀要 31: 337-356, 1985
- 2) Manivel JC, Simonton S, Wold LE, et al.: Absence of intratubular germ cell neoplasia in testicular yolk sac tumors in children. Arch Pathol Lab Med 112: 641-645, 1988
- 3) Young PG, Mount BM, Foote FW, et al.: Embryonal adenocarcinoma in the prepubertal testis. Cancer 26: 1065-1075, 1970
- 4) 三上 修, 森 博明, 吉田 良, ほか: 小児精巣卵黄腫瘍の2例. 泌尿紀要 38: 469-473, 1992
- 5) Yamauchi T and Kawai T: "COMPE" chemotherapy, consisting of vincristine, peplomycin, methotrexate, cisplatin, and etoposide for testicular cancer. Cancer Chemotherapy: challenges for the Future, vol. 4, edited by K. Kimura et al., pp. 241-247 Excerpta Medica, Tokyo, 1989
- 6) 有吉宣明, 朝倉昭雄, 中村外士雄, ほか: 当科で経験した yolk sac carcinoma 5症例の検討. 小児臨 40: 3139-3145, 1987
- 7) Kaplan GW, Cromie WC, Kelalis PP, et al.: Prepubertal yolk sac testicular tumors-Report of the testicular tumor registry. J Urol 140: 1109-1112, 1988
- 8) Mann JR, Pearson D, Barret A, et al.: Results of the United Kingdom Children's Cancer Study Group's Malignant Germ Cell Tumor Studies. Cancer 63: 1657-1667, 1989
- 9) 寺地敏郎, 大森孝平, 滝 洋二, ほか: 腫瘍切除と化学療法にて治癒せしめた再発せる小児睾丸卵黄腫瘍の1例. 泌尿紀要 31: 507-516, 1985
- 10) Exelby PR: Testicular cancer in children. Cancer 45: 1803-1809, 1980
- 11) Chabner BA: Bleomycin. In: Cancer chemotherapy. Edited by Chabner BA and Collins JM, pp 341-355, J.B. Lippincott company, Philadelphia 1990
- 12) Marina N, Fontanesi J, Kun L, et al.: Treatment of childhood germ cell tumors. Cancer 70: 2568-2575, 1992

- 13) Gobel U, Haas RJ, Calaminus G, et al.: Treatment of Germ Cell Tumors in Children: Results of European Trials for Testicular and Non-Testicular Primary Sites: *Oncology/Hematology* 10: 89-98, 1990
- 14) 大野芳正, 山内民男, 上田朋宏, ほか: Cisplatin, Vincristine, Methotrexate, Peplomycin, Etoposide による "COMPE" 多剤併用化学療法が著効を奏した精巣絨毛癌の1例. 泌尿紀要 39: 183-187, 1993
- 15) 上田朋宏, 山内民男, 河合恒雄, ほか: 進行精巣腫瘍に対する COMPE 療法の成績—Cisplatin, Vincristine, Methotrexate, Peplomycin, Etoposide 5 者併用—. 日泌会誌投稿中
(Received on May 24, 1993)
(Accepted on June 29, 1993)