

## VAB-6 療法により著明な転移巣縮小が認められた 両側セミノーマの1例

金沢大学医学部泌尿器科学教室（主任：久住治男教授）

中嶋 孝夫，中嶋 和喜，横山 修，菅田 敏明

徳永 周二，新田 政博，久住 治男

### A CASE OF BILATERAL TESTICULAR TUMORS SHOWING A REMARKABLE REGRESSION OF HUGE METASTATIC TUMORS AFTER VAB-6 COMBINED CHEMOTHERAPY

Takao NAKASHIMA, Kazuyoshi NAKAJIMA, Osamu YOKOYAMA,  
Toshiaki SUGATA, Syuji TOKUNAGA, Masahiro NITTA  
and Haruo HISAZUMI

*From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University  
(Director: Prof. H. Hisazumi)*

A case of bilateral testicular seminomas with abdominal huge metastatic tumors is presented. The patient is a 23-year-old male. An abdominal huge mass was found incidentally by a physician. CT scan and ultrasonography revealed the presence of the tumor in the left retroperitoneal space and biopsy specimen of the abdominal tumor was diagnosed as seminoma. On March 7, 1985, he was referred to our clinic. Bilateral testicular tumors were detected on palpation and ultrasonography. Bilateral orchiectomy was performed. Histological diagnosis was pure seminoma. After four sessions of VAB-6 combined chemotherapy, the abdominal tumor, 14.1×12.3 cm in size, decreased to 5.7×4.4 cm (a regression rate of 85.5%). Retroperitoneal lymph-node dissection was undertaken, but the abdominal tumor could not be resected completely. Histological examination of the resected tumor revealed complete necrosis of the tumor tissue. After the operation, one session of the chemotherapy and irradiation were added. A total of 109 cases of bilateral testicular germ cell tumors in Japan was reviewed.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1823-1828, 1988)

**Key words:** Bilateral testicular tumors, VAB-6 combined chemotherapy

#### 緒 言

両側精細胞性睾丸腫瘍は稀な疾患であるが、近年その報告例は増加している。われわれは巨大な後腹膜転移巣により発見された両側睾丸腫瘍患者に VAB-6 療法を施行し、著明な転移巣の縮小が得られたので、若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 症 例

患者：23歳，男性

初診：1985年3月7日

主訴：左腹部腫瘍

家族歴・既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1985年1月7日，感冒様症状のため，近医受診したところ，左腹部に巨大な腫瘍を指摘され，2月18日金沢大学医学部付属病院第2外科へ紹介された。CT スキャンおよび腹部超音波検査で，左後腹膜腫瘍と診断された。生検により seminoma が疑われたため，1985年3月7日当科へ紹介された。

初診時現症：身長 168.4 cm，体重 65.5 kg。左上腹部に左鎖骨中線で4横指，左鎖骨中線より正中側へ3横指の腫瘍を触知。腫瘍は表面平滑で硬く，呼吸性移動を認めず。陰囊部では，両側睾丸の大きさは正常で，両側副睾丸部に表面不整な硬結を触知。頸部および鎖骨上リンパ節は触知せず。

入院時検査成績：尿所見；蛋白（－），沈渣異常な

し。末梢血液所見；RBC  $475 \times 10^4/\text{mm}^3$ , WBC  $5,600/\text{mm}^3$ , Hb 12.9 g/dl, Ht 38 %, Plt  $25.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ . 血液生化学検査；BUN 11 mg/dl, Cr 1.0 mg/dl, UA 4.3 mg/dl, Na 138 mEq/l, K 4.7 mEq/l, Cl 98 mEq/l, T.P. 8.4 g/dl, Alb 49.0%,  $\alpha_1\text{-G1}$  4.4 %,  $\alpha_2\text{-G1}$  13.1%,  $\beta\text{-G1}$  8.9%,  $\gamma\text{-G1}$  24.7%; T. bilirubin 0.79 mg/dl, ZTT 20.1, TTT 19.1, AIP 232 IU/ml, GOT 20 IU/ml, GPT 1 IU/ml, LDH 460 IU/ml, CPK 220 IU/ml,  $\gamma\text{-GTP}$  25 IU/ml, AFP  $<10$  ng/ml, CEA  $<1.0$  ng/ml, HCG 63.3 mIU/ml Ferritin 274 ng/ml. ESR 40 mm (1時間値). CRP 3.7 g/dl.

X線検査：胸部単純撮影で異常陰影認めず。排泄性尿路造影で、左腎盂腎杯は拡張し、左腎は外側上方へ、左尿管は著しく外側へ偏位していた (Fig. 1). 腹部大動脈造影では、大動脈は腫瘍のため孤状に右側へ偏位し、左腎動脈は上方へ圧排されていた。左腰動脈から腫瘍血管が分岐していた (Fig. 2). 下大静脈も右方へ圧排、偏位していた。リンパ管造影で、左傍大動脈領域のリンパ管は第4～5腰椎付近で閉塞し、同部のリンパ節転移が疑われた。CT スキャンで、後腹膜腔に最大断面  $14.1 \times 12.3$  cm の巨大な腫瘍が認められた。腫瘍は大動脈を取り囲み、大動脈を右前方へ偏位させていた (Fig. 3).

陰嚢部超音波検査：触診で認められた硬結の部に一致して、low echogenic area を認めた。

核医学検査：肝、骨スキャンで異常集積像を認めず。Ga スキャンで、腹部巨大腫瘍に一致して著明な

RI の集積を認めた。

両側睪丸腫瘍の診断で、1985年3月12日、両側高位

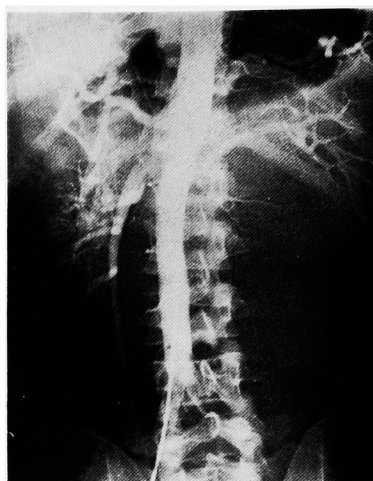


Fig. 2. Abdominal aortography. Aorta is shifted to the right and left renal artery is to the upside.

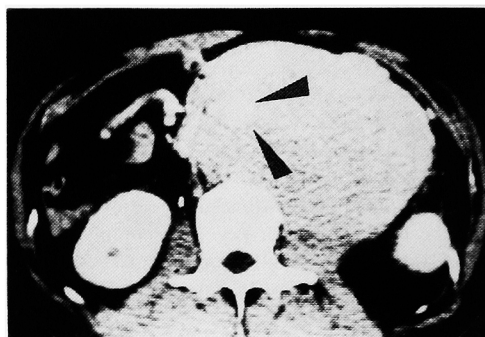


Fig. 3. CT scan on admission. An abdominal huge tumor of  $14.1 \times 12.3$  cm is surrounding aorta shown by arrow.

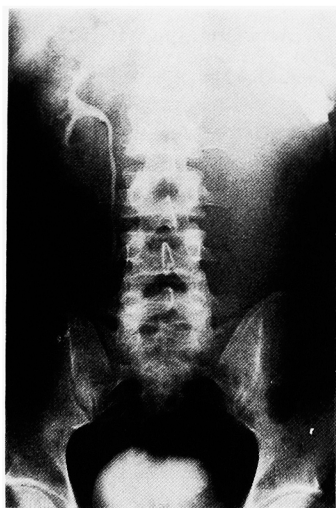


Fig. 1. DIP. The left kidney with hydronephrosis was deviated to the outside and upside.

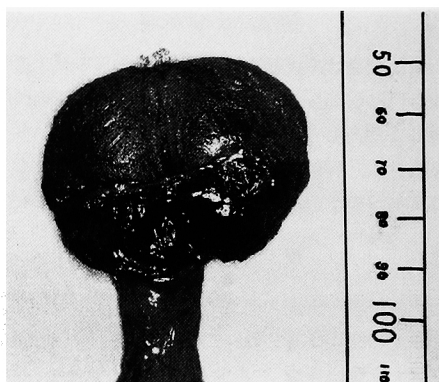


Fig. 4. Cut sur face of the right testis.

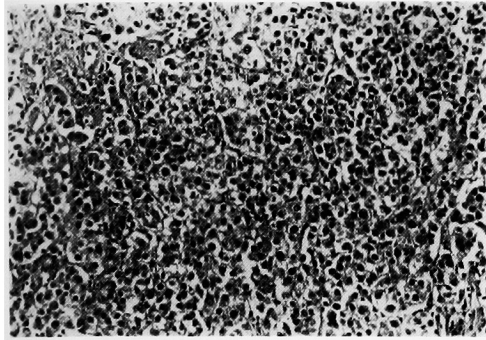


Fig. 5. Histology of the testicular tumor was seminoma.

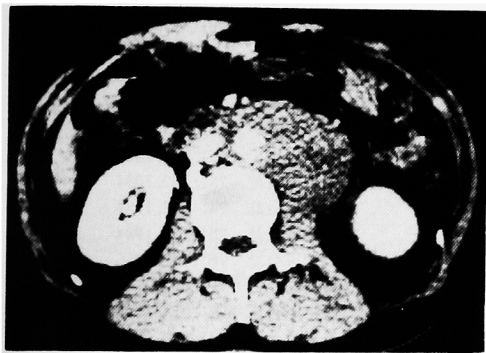


Fig. 6. CT scan after one session of VAB-6 combined chemotherapy. The abdominal metastatic tumor decreased in size (a regression rate of 63.1%).

除睾術を施行した。両側とも副睾丸に隣接して、灰白色髄様の腫瘍が認められ、辺縁部に正常睾丸組織が認められた (Fig. 4)。

組織学的所見：明調な細胞胞体，クロマチンに富んだ核を有する細胞が狭少な結合織で仕切られた小胞巣を形成して，増殖していた (Fig. 5)。

以上より両側睾丸 seminoma,  $T_1N_3M_0$ , stage IIB と診断した。術後，腹部転移巣に対して VAB-6 療法<sup>1)</sup>を開始した。VAB-6 療法第1コース終了後の CT スキャンで，腹部腫瘍は最大断面  $9.7 \times 6.6$  cm と縮小し，縮小率は63.1%であった (Fig. 6)。また，治療前に高値を示した HCG は 4 mIU/ml 以下となった。第4コース終了後の CT スキャンで，腹部腫瘍は著しく縮小しており，縮小率は85.5%に達した。VAB-6 療法による腫瘍縮小効果が漸減してきたため，1985年7月7日後腹膜リンパ節郭清術に踏み切った。リンパ節と大動脈との癒着は強く，下腸間膜動脈起始部以下および両側精巣動脈領域のリンパ節郭清にとどまった。

組織学的所見：郭清組織内には腫瘍細胞の残存は認められず，広範な壊死に陥った腫瘍塊が認められた。

術後 VAB-6 療法 第5コースを追加し，さらに傍大動脈領域に 23.4 Gy，腫瘍塊に 33.4 Gy，左鎖骨上リンパ節に 20 Gy，両側腸骨動脈領域に 23.4 Gy の放射線治療を施行した。腹部腫瘍はさらに  $2.9 \times 1.8$  cm (縮小率97.0%)まで縮小した。胸部 X-P，肝・骨・Ga スキャンで転移および再発なく，HCG など腫瘍マーカーの異常値も認められず，現在経過観察中である。

## 考 察

両側に睾丸腫瘍が発生することは稀であるが，組織学的に悪性リンパ腫や白血病細胞浸潤などの非精細胞腫瘍と精細胞性腫瘍とは腫瘍発生機序が異なるので，両者を区別する必要がある。藤本ら<sup>2)</sup>の集計によれば一側が精細胞性腫瘍で，他側が非精細胞性腫瘍であることは非常に稀で，両側睾丸腫瘍のうち精細胞性腫瘍の占める割合は45.8%であった。精細胞性腫瘍は泌尿器科医にとって，実際の診療上特に重要であり，以下本邦両側精細胞性睾丸腫瘍について集計し，検討した。

本邦の両側精細胞性睾丸腫瘍 (以下，両側睾丸腫瘍) は1973年陳<sup>3)</sup>の報告以来，自験例を含めて109例の報告がある (Table 1)。本邦の睾丸腫瘍の発生頻度は男子10万人に2～3人 (0.002～0.003%) といわれているが，全睾丸腫瘍患者のうち両側に発生する頻度は，岡田ら<sup>4)</sup>は1.7%，吉本ら<sup>5)</sup>は2.9%と報告しており，対側睾丸に腫瘍が発生する率はきわめて高い。この発生率は欧米の報告では1.1～5%<sup>6,7)</sup>であり，やはり高率に対側睾丸に腫瘍が発生している。

病理組織別に検討してみると，両側同じ組織を示すものは109例中71例 (65.1%)，異なる組織を示すものは109例中38例 (34.1%) で，左右同じ組織を示すことが多いようである。両側同じ組織を示した71例のうち，spermatocytic seminoma の2例を含めて seminoma であったものは61例 (85.9%) と最も多く，ついで embryonal carcinoma 7例 (9.9%) であった。左右異なる組織を示すもののうち一側が seminoma であった32例を含めると，両側睾丸腫瘍109例中93例 (85.3%) は少なくとも一側に seminoma が発生している。睾丸腫瘍のうち seminoma が発生する頻度が40～50%であることを考えると，かなり高率に seminoma が発生していることが注目される。

両側睾丸腫瘍の発症間隔について，左右同じ組織を示したものと，異なる組織を示したものとを区別して

Table 1. 本邦両側精細胞性睾丸腫瘍 (1983年以降)

| No  | 報告者     | 年度   | 年齢 | 診断時期         | 組織所見       | 文献                   |
|-----|---------|------|----|--------------|------------|----------------------|
| 79  | 高野, ほか  | 1983 | 27 | 同時           | S, S+T     | 日泌尿会誌 74: 132, 1983  |
| 80  | 熊木, ほか  | 1983 | 47 | 右→左 (1年10ヵ月) | S          | 日泌尿会誌 74: 864, 1983  |
| 81  | 米田, ほか  | 1983 | 32 | 同時           | C+S+E, S   | 日泌尿会誌 74: 1263, 1983 |
| 82  | 田島, ほか  | 1983 | 26 | 右→左 (5年8ヵ月)  | TC, S      | 日泌尿会誌 74: 1265, 1983 |
| 83  | 鍋島, ほか  | 1983 | 42 | — (14年)      | TC, S      | 日泌尿会誌 74: 1479, 1983 |
| 84  | 織田, ほか  | 1983 | 25 | 左→右 (3年)     | S          | 日泌尿会誌 74: 1484, 1983 |
| 85  | 深沢, ほか  | 1983 | 30 | 同時           | T, S       | 日泌尿会誌 74: 1707, 1983 |
| 86  | 大山, ほか  | 1983 | 28 | 左→右 (1年)     | E          | 日泌尿会誌 74: 1712, 1983 |
| 87  | 安島, ほか  | 1983 | 36 | 左→右 (8ヵ月)    | S          | 日泌尿会誌 74: 1718, 1983 |
| 88  | 片海, ほか  | 1983 | 19 | 右→左 (18年)    | T, TC+S    | 日泌尿会誌 74: 1722, 1983 |
| 89  | 恒川, ほか  | 1984 | 39 | 同時           | T, S       | 泌尿紀要 30: 1275, 1984  |
| 90  | 恒川, ほか  | 1984 | 31 | 左→右 (5年)     | E, S       | 泌尿紀要 30: 1275, 1984  |
| 91  | 恒川, ほか  | 1984 | 45 | 右→左 (14年)    | S          | 泌尿紀要 30: 1275, 1984  |
| 92  | 浅野, ほか  | 1984 | 42 | 同時           | S+E, S+T   | 泌尿紀要 30: 1285, 1984  |
| 93  | 岡田, ほか  | 1984 | 48 | 同時           | S          | 泌尿紀要 30: 1497, 1984  |
| 94  | 岡田, ほか  | 1984 | 53 | 同時           | S          | 泌尿紀要 30: 1497, 1984  |
| 95  | 亀井, ほか  | 1984 | 28 | 同時           | S+E+T+C, S | 日泌尿会誌 75: 708, 1984  |
| 96  | 五十嵐, ほか | 1984 | 31 | 右→左 (6ヵ月)    | S          | 日泌尿会誌 75: 867, 1984  |
| 97  | 青, ほか   | 1984 | 47 | 同時           | S+E+C, S   | 西日泌尿 46: 223, 1984   |
| 98  | 村山, ほか  | 1984 | 63 | 右→左 (5年)     | S          | 西日泌尿 46: 497, 1984   |
| 99  | 山田, ほか  | 1984 | 40 | 左→右 (9年)     | S          | 日泌尿会誌 75: 162, 1984  |
| 100 | 山田, ほか  | 1984 | 2月 | 同時           | S          | 日泌尿会誌 75: 162, 1984  |
| 101 | 小川, ほか  | 1984 | 48 | 右→左 (12年)    | S          | 日泌尿会誌 75: 162, 1984  |
| 102 | 加瀬, ほか  | 1985 | 52 | 左→右 (15年)    | S          | 日泌尿会誌 76: 463, 1985  |
| 103 | 宮城, ほか  | 1985 | 37 | 同時           | S          | 日泌尿会誌 76: 792, 1985  |
| 104 | 津が谷, ほか | 1986 | 50 | 同時           | S, S       | 日泌尿会誌 77: 848, 1986  |
| 105 | 米津, ほか  | 1986 | 35 | 同時           | S          | 日泌尿会誌 77: 860, 1986  |
| 106 | 福田, ほか  | 1986 | 29 | 右→左 (1年2ヵ月)  | S+E, S     | 日泌尿会誌 77: 1053, 1986 |
| 107 | 小倉, ほか  | 1986 | 35 | 右→左 (8年)     | E, S       | 日泌尿会誌 77: 1066, 1986 |
| 108 | 川村, ほか  | 1986 | 28 | 右→左 (10年)    | E, S       | 泌尿紀要 32: 881, 1986   |
| 109 | 自験例     | 1986 | 23 | 同時           | S          |                      |

S:Seminoma, SS:Spermatocytic Seminoma, T:Teratoma, TC:Teratocarcinoma,

E:Embryonal carcinoma

検討する (Table 2) と, 同時発症のものは前者が70例中28例 (40.0%), 後者が38例中11例 (28.9%) であった. 最長発症間隔は22年で, 左右同じ組織を示すものの平均発症間隔は3年5ヵ月, 異なる組織を示すものの平均発症間隔は6年3ヵ月で, 両者には有意に差 ( $t$  検定,  $p<0.01$ ) が認められた. しかし, 1年以内に発症したものは前者に22例認められるのに対して後者には3例しか認められず, 1年以内に発症したものを除くと前者の平均発症間隔は6年10ヵ月, 後者の平均発症間隔は7年となり, 有意差は認められない. Berthelsen ら<sup>8)</sup> は睾丸腫瘍患者の対側睾丸に生検を施行したところその8%に carcinoma in situ を認めたと報告しており, また, Sanchez ら<sup>9)</sup> は睾丸腫瘍患者の正常と考えられた対側睾丸に超音波検査で腫瘍を発見したと報告している. このことから1年以内に対側に睾丸腫瘍が発症したものは, 初発時 subclinical に腫瘍が存在していた可能性がある. 両側発生

Table 2. 両側睾丸腫瘍の発症間隔

| 発症の間隔      | 左右同じ組織 | 左右異なる組織 | 計   |
|------------|--------|---------|-----|
| 同時         | 28     | 11      | 39  |
| 1年以内       | 22     | 3       | 25  |
| 2年以内       | 5      | 2       | 7   |
| 2年を超えるもの   | 15     | 22      | 37  |
| 不明         | 1      | 0       | 1   |
| 計          | 71     | 38      | 109 |
| 平均 (同時を除く) | 3年5ヵ月  | 6年3ヵ月   |     |

の場合, 左右とも原発巣であることが多いといわれており<sup>4,9)</sup>, 同時期に同一の組織像を示す腫瘍が発生することは何らかの因子の関与が示唆される.

発症年齢は, 左右同じ組織を示すものでは20歳台が16例と最も多く, 20~50歳台に多い. また, 異なる組織を示すものでは30歳台が20例と最も多く, やはり20~40歳台に多く, 一般の睾丸腫瘍と同様の傾向であった (Fig. 7).

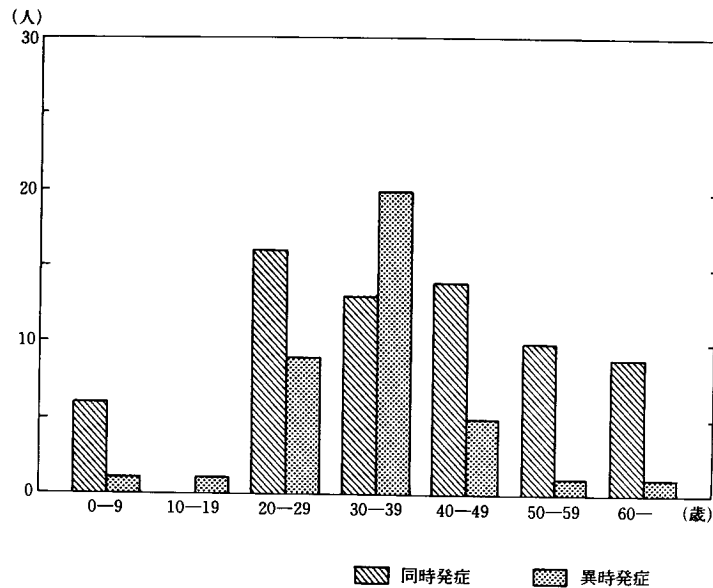


Fig. 7. 両側睾丸腫瘍の発症年齢

両側睾丸腫瘍の治療方法については、同時発症の場合、片側睾丸腫瘍と同じで良いが、放射線治療、後腹膜リンパ節郭清後に、対側に睾丸腫瘍が認められた場合、側副路の発達などリンパの流れが変化しており<sup>10)</sup>局所への放射線治療より全身的な化学療法が勧められる。

予後については、Dieckmann ら<sup>7)</sup>は組織学的診断および stage が重要であり、両側発生であること自体は、同時発症でも異時発症でも、risk factor ではないと述べている。両側睾丸腫瘍の場合、seminoma が多いことから予後は比較的良好であるのかもしれない。本邦では長期の追跡調査が少なく、結論を出すことは難しいが、藤本ら<sup>2)</sup>は生存率 17% とかなり予後不良な結果を報告しており、対側睾丸腫瘍の早期発見に努めるとともに、注意深い経過観察が必要であろう。

最後に、進行性 seminoma に対する治療法が近年問題となっている。Dosoretz ら<sup>11)</sup>は放射線治療した seminoma 患者の 5 年生存率は stage I で 93%、stage II で 92%、stage III 以上で 45% であり、stage II のうち再発例は全例 bulky tumor を有する stage II B であったと報告している。西尾ら<sup>12)</sup>も stage II B 以上の seminoma の 5 年生存率は 40% 以下であったと述べており、進行性 seminoma に対して non-seminomatous tumor と同様の強力な化学療法を行い、積極的に後腹膜リンパ節郭清を行うべきであるとする報告が多い。

Smith ら<sup>13)</sup>は actinomycin D, vinblastine, cy-

clophosphamide を投与し、また、Wajzman ら<sup>14)</sup>は vincristine, cisplatin, predonisone, bleomycin を投与し、良好な成績を収めている。当教室でも、進行性 seminoma に対して化学療法を第一選択としてきた。横山ら<sup>15)</sup>が集計した当教室の睾丸腫瘍患者 35 例のうち、stage II B 以上の seminoma 患者は 3 例あり、そのうち 1 例は PVB 療法を受け、3 年経過した現在再発を認めない。自験例も VAB-6 療法、後腹膜リンパ節郭清を行い、現在再発を認めないが、初診時 HCG が高値であったこと、high stage であったことを考えると、今後も注意深い経過観察が必要と考えられる。

## 結 語

巨大な後腹膜転移巣より発見された両側 seminoma 症例に VAB-6 療法を施行し、著明な転移巣縮小が得られたので、本邦両側睾丸腫瘍症例を集計し、文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第 329 回日本泌尿器科学会北陸地方会で発表した。

## 文 献

- 1) Vugrin D, Herr HW, Whitmore WF, Sogani PS and Golbey RB: VAB-6 combination chemotherapy in disseminated cancer of the testis. *Ann Int Med* 95: 59-61, 1981
- 2) 藤本佳則, 伊藤康久, 竹内敏視, 岡野 学, 徳山

- 宏基, 栗山 学, 河田幸道, 西浦常雄, 西井俊助, 清水保夫, 石山勝茂: 両側精上皮腫の3例. 泌尿紀要 **28**: 1437-1448, 1982
- 3) 陳 紹禎: 睪丸腫瘍の病理組織学的研究・第一編 癌 **31**: 460-493, 1937
- 4) 岡用茂樹, 上田陽彦, 大原裕彦, 榊原敏彦, 浜田勝生, 高崎 登, 小野秀太: 原発性両側精細胞性睪丸腫瘍の2例. 泌尿紀要 **30**: 1497-1503, 1984
- 5) 吉本 純, 大北健逸: 異時発生両側精細胞性睪丸腫瘍の一例. 西日泌尿 **42**: 139-143, 1980
- 6) Sanchez S and Mahlin M: Simultaneous bilateral testicular tumors, one side clinically occult: detection by ultrasonography. J Urol **135**: 591-592, 1986
- 7) Dieckmann KP, Boeckmann W, Brosig W, Jonas D and Bauer HW: Bilateral testicular germ cell tumors. Cancer **57**: 1254-1258, 1986
- 8) Berthelsen SG, Skakkeback NE, Mogensen P and Sorensen BL: Incidence of carcinoma in situ of germ cells in contralateral testis of men with testicular tumors. Br Med J **11**: 363-364, 1979
- 9) 米田勝紀, 加藤廣海, 斉藤 薫: 同時発生とみられる組織型の異なる両側睪丸腫瘍の1例. 西日泌尿 **46**: 625-627, 1984
- 10) Zattoni F, Wajsman Z, Beckley SA, Lanteri V and Pontes JE: Treatment of sequential bilateral germ cell tumors of the testis following interval retroperitoneal lymph node dissection. J Urol **130**: 142-144, 1983
- 11) Dosoretz DE, Shipley WU, Blitzer P, Gilbert S, Part J, Parkhurst E and Wang CC: Megavoltage irradiation for pure testicular seminoma. Cancer **48**: 2184-2190, 1981
- 12) 西尾恭規, 松本恵一, 大谷幹伸, 垣添忠生: 睪丸精上皮腫の治療成績. 日泌尿会誌 **75**: 778-786, 1984
- 13) Smith RB, deKernion JB and Skinner DG: Management of advanced testicular seminoma. J Urol **121**: 429-431, 1979
- 14) Wajsman Z, Beckley SA and Pontes JE: Changing concepts in the treatment of advanced seminomatous tumors. J Urol **129**: 303-306, 1983
- 15) 横山 修, 内藤克輔, 三崎俊光, 久住治男: 当科における睪丸腫瘍化学療法について. 日泌尿会誌 **76**: 786-787, 1985

(1987年10月1日受付)