

VAC (Vincristine, Actinomycin-D, Cyclophosphamide) 療法にて完全寛解をえた再発性小児精巣卵黄嚢腫の1例

市立岡崎病院泌尿器科 (部長: 絹川常郎)

古川 亨, 服部 良平, 絹川 常郎

A CASE OF RECURRENT YOLK SAC TUMOR OF TESTIS IN A 3-YEAR-OLD CHILD SUCCESSFULLY TREATED BY VAC (VIN- CRISTINE, ACTINOMYCIN-D, CYCLOPHOSPHAMIDE) THERAPY

Tohru Furukawa, Ryouhei Hattori and Tsuneo Kinukawa

From the Department of Urology, Okazaki City Hospital

A case of recurrent yolk sac tumor in a three-year-and five-month old child is reported. Left high orchiectomy was performed two years earlier at which time no evidence of metastatic disease was demonstrated. Twenty-four months postoperatively, serum α -fetoprotein (α -FP) was elevated and recurrent mass appeared in the left para aortic region. Treatment by VAC regimen consisting of vincristine, actinomycin D and cyclophosphamide was performed. Complete response was obtained after two courses of this therapy, which was confirmed by retroperitoneal lymphadenectomy. We believe that this chemotherapy is effective and safe for the treatment of yolk sac tumor of infantile testis.

(Acta Urol Jpn. 40: 633-636, 1994)

Key words: VAC therapy, Yolk sac tumor of testis, Combination chemotherapy for infant

緒 言

小児精巣腫瘍の中で卵黄嚢腫の比率は高いものの一般的に予後良好で, stage 1 症例の再発は比較的稀である^{1,2,15)}. 今回高位精巣摘除術2年後に左傍大動脈リンパ節に再発した小児精巣卵黄嚢腫に対して VAC 療法を行い, 完全寛解をえた症例を経験したので報告する.

症 例

患者: 3歳5カ月男児

主訴: 後腹膜腫瘍

現病歴: 1990年3月(1歳1カ月)頃, 左陰嚢腫大に気づき近医受診し, 精巣腫瘍の疑いにて当科紹介受診. 同年4月6日左精巣腫瘍の診断のもと左高位精巣摘除術を施行した.

精巣腫瘍病理組織像 (Fig. 1): 未分化な上皮細胞が, 不規則な間腔を作り増殖し, 全体に細かい網目状の像を呈しており, 卵黄嚢腫と診断した. 画像診断上転移を認めず, stage 1 卵黄嚢腫と診断した. 術前 2,000 ng/ml と高値を示した α -FP は, 精巣摘除術後

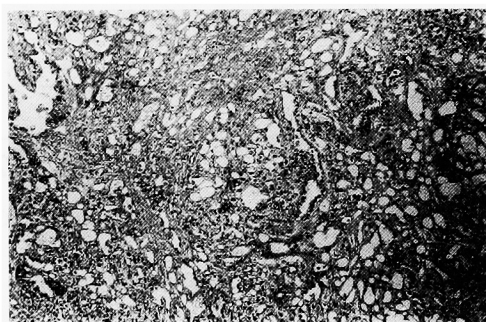


Fig. 1. Microscopic examination demonstrated reticular pattern characteristic of the testicular yolk sac tumor. HE stain.

25日目には 19.1 ng/ml と正常化したため, 補助療法は行わず経過観察していたが, 2年後の1992年4月頃より α -FP の再上昇を認め, 同年7月には MRI 上左腎基部直下の傍大動脈領域に腫瘤を認めるようになり, 精査加療目的で1992年7月9日入院した

既往歴・家族歴: 特記事項なし

入院時現症: 身長 96.7 cm, 体重 14.9 kg, 体表面積 0.63 m². 胸・腹部異常なく, 表在リンパ節触知せず



Fig. 2a. Magnetic resonance image shows the recurrent mass in left para aortic region.

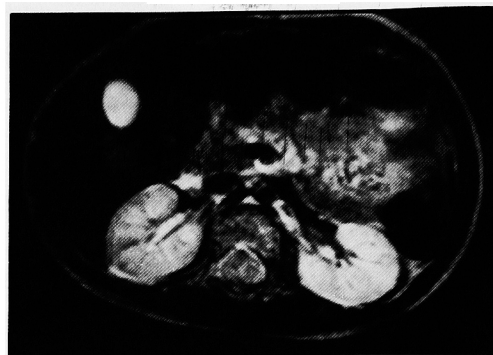


Fig. 2b. On magnetic resonance image, after chemotherapy the former recurrent mass disappeared.

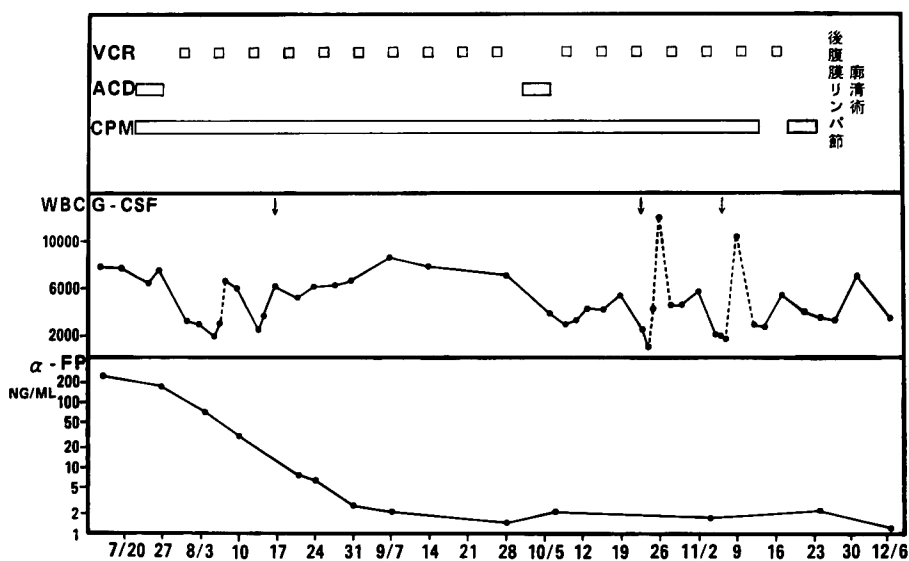


Fig. 3. Clinical course

入院時検査所見・ α -FP が 198.6 ng/ml と高値である以外異常値を認めなかった。

入院時 MRI 所見・MRI-T2 強調横断像 (Fig. 2a) で、左腎基部より末梢側の傍大動脈領域に直径 35mm の high signal intensity area を認め、精巣腫瘍の再発を疑わせる所見であった。

入院後、ただちに VAC 療法に準じた化学療法を開始した。内容は 12 週間を 1 クールとし、vincristine 2 mg/m² を 2 週目より 1 週に 1 回計 10 回静注、actinomycin D 0.015 mg/kg を最初の 5 日間連続静注し、cyclophosphamide 2 mg/kg を連日経口投与する regimen である。なお actinomycin D の投与中は、嘔気・血小板減少などの副作用軽減のため gra-

nisetron を投与した。

治療経過：本療法 1 クール終了後より α -FP は正常化し、画像上腹部腫瘍は著明に縮小した (Fig. 2b) 化学療法の副作用としては、白血球減少が 1 クール目では 16 日目に 1,900、2 クール目では 18 日目に 1,000、32 日目に 1,600 となり、それぞれ G-CSF を投与した (Fig. 3)。他に嘔気・嘔吐、脱毛などを認めたが、特に重篤なものは認めなかった。 α -FP 値と MRI 所見より臨床的には完全寛解と考えられたため、2 クール終了後の 1992 年 11 月 30 日、後腹膜リンパ節廓清術を施行した。術中所見では、左傍大動脈の腫瘍は癒痕化しており、傍大動脈左側リンパ節を腎基部より下腸間膜動脈までの範囲で可能なかぎり神経を温存しながら

廓清した。摘出リンパ節の病理組織像では、細胞浸潤が強く一部硝子化しているものの、悪性像を認めず組織学的にも完全寛解と考えられた。術後12日目に退院し、術後10カ月経過した現在再発は認めていない。

考 察

精巣腫瘍の中で、卵黄嚢腫は一般に予後良好なため、特に2歳以下で診断された stage I 症例の場合の初回治療は高位精巣摘除術のみで良いとする報告が多い¹⁵⁾。Kaplan ら¹⁾の報告では、stage I 症例の再発例は140例中、20例(14%)である。Weissbach ら²⁾は228例中、167例(73.2%)に再発を認めなかったと報告している。初診時に stage II 以上の進行症例は9%程度^{1,2)}であるが、再発例・進行例に対する治療としては、どの化学療法を選択するかという点についてはいまだに意見の一致を見ていない。VAC 療法は、婦人科の卵巣腫瘍の領域で有効性、安全性が報告された後^{3,4)}、精巣腫瘍においても種々の変更が加えられて広く使われ、小児に施行された例も多く^{5,6)}、確立されたものと考えられる。これに対して Einhorn ら⁷⁾の報告した PVB 療法は、成人の胚細胞腫においては著効を示すが、小児の卵黄嚢腫に対する有効性・安全性に関しては症例数が少ないこともあり不明な点が多い。小児に Platinum を含む併用化学療法を行った場合の安全性について、Mann⁸⁾ らは16歳以下の小児悪性胚細胞腫78例に対して施行した VAC, PVB, BEP 療法の毒性について、PVB 療法は有効であったが、2例がブレオマイシンによる肺線維症にて死亡するなど毒性が強く、VAC, BEP 療法に関しては比較的安全で有効であったと報告している。しかしながら、いくつかの報告には¹¹⁻¹⁴⁾ 進行症例や難治症例には Platinum を含む併用療法が有効で、慎重に投与すれば安全であると述べられている。小児精巣卵黄嚢腫に対する VAC 療法の有効性については、Homsy ら⁹⁾はリンパ節転移のあった2例に、Griffin ら¹⁰⁾は術後も α -FP の高値が続く1例に有効であったと報告しており、再発例については、Griffin ら¹⁰⁾の3例中1例が、Kaplan ら¹⁾の6例中2例が救命されたとの報告がある。VAC 療法には治療期間は長期間となる問題点があり、今回は cyclophosphamide を経口投与することにより、2クール目より治療の大半は外来通院で行うことが可能であった。以上より小児精巣卵黄嚢腫に対する化学療法の選択に関しは、現状では Homsy ら^{5,9)}らが提唱しているように、第一選択は VAC 療法で、進行症例や VAC 療法に抵抗性を示す例に Platinum を加えた併用療法の選択が妥当

と考えられる。今回はこの方針に基づき一部変更を加えた VAC 療法を選択し、良好な治療効果をもたらしたので本方針の妥当性が確認されたと考えられるが、術後経過が短くさらに長期の経過観察が必要である。

結 語

1. 高位精巣摘除術2年後に後腹膜に再発した3歳男児の精巣卵黄嚢腫例に対し化学療法およびリンパ節廓清術を施行し、完全寛解をえた1例を報告した。
2. VAC 療法により、顆粒球減少症・脱毛・口内炎等の合併症を認めたが、顆粒球減少症に対しては G-CSF の投与により予定した治療を完遂しえた。
3. 小児精巣腫瘍に対する VAC 療法は、有効で安全な治療法と考えられた。

最後に本症例の治療に当たり、御指導御教示いただきました愛知医科大学小児科学教室 藤本 孟男 教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Kaplan GW, Cromie WC, Kelalis PP, et al.: Prepubertal yolk sac testicular tumors -report of the testicular tumor registry. J Urol part 2, **140**: 1109-1112, 1988
- 2) Weissbach L, Altwein JE, Steins R: Germinal testicular tumors in childhood, report of observations and literature review. Eur Urol **10**: 73-85, 1984
- 3) Malkasian GD, Webb MJ, Jorgensen EO, et al.: Observations on chemotherapy of granulosa cell carcinomas and malignant ovarian teratomas. Obstet Gynecol **44**: 885-888, 1974
- 4) Smith JP, Rutledge FN: Advances in chemotherapy for gynecologic cancer. Cancer **36**: 669-674, 1975
- 5) Bruce J and Gough DCS: Long-term follow-up of children with testicular tumors: Surgical issues. Br J Urol **67**: 429-433, 1991
- 6) Shebib S, Sabbah RS, Sackey K, et al.: Endodermal sinus (yolk sac) tumor in infants and children. Am J Pediatr Hematol Oncol **11**: 36-39, 1989
- 7) Einhorn LH and Donohue JP: Cisplatin, methotrexate, and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. Ann Intern Med **87**: 293-298, 1977
- 8) Mann JR, Pearson D, Barrett 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) Homsy Y, Arrojo-vila F, Khoriaty N, et al.: Yolk sac tumor of the testicle: Is retro-

- peritoneal lymph node dissection necessary?.
J Urol 132: 532-536, 1984
- 10) Griffin GC, Raney RB, Snyder HM, et al.:
Yolk sac carcinoma of the testis in children.
J Urol 137: 954-957, 1987
 - 11) 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
黄嚢腫の1例. 泌尿紀要 31: 507-516, 1985
 - 12) Flamant F, Nihoul-fekete C, Patte C, et al.:
Optimal treatment of clinical stage I yolk
sac tumor of the testis in children. J Pe-
diatr Surg 21: 108-111, 1986
 - 13) Green DM, Brecher ML, Grossi M, et al.:
The use of different induction and mainte-
nance chemotherapy regimens for the treat-
ment of advanced yolk sac tumors. J Clin
Oncol 2: 111-116, 1983
 - 14) 上田朋宏, 山内民男, 河合恒雄, ほか: Stage
III B2 小児精巣卵黄嚢腫瘍の1例 — COMPE
化学療法により治癒したと考えられる例. 泌尿紀
要 39: 1183-1186, 1993
 - 15) 三上 修, 松田公志, 小松洋輔, ほか: 小児精巣
卵黄嚢腫の2例. 泌尿紀要 38: 469-473, 1992

(Received on December 15, 1993)
(Accepted on March 12, 1994)