

小児精巣腫瘍 23 例の検討

神奈川県立こども医療センター泌尿器科 (部長 : 寺島和光)

佐野 克行, 中井川 昇, 寺島 和光

STUDY OF TWENTY-THREE CASES OF
PEDIATRIC TESTICULAR TUMORS

Katsuyuki SANO, Noboru NAKAIGAWA and Kazumitsu TERASHIMA

From the Department of Urology, Kanagawa Children's Medical Center

Twenty-three cases of testicular tumor (10; malignant, 13; benign) in childhood are reported. The age at diagnosis was between 3 months old and 8 years old. Twelve patients visited the clinic within a month of first appearance of symptoms. All but one patient received high orchiectomy. One patient had resection of tumor because of its benign property. Eight of the 10 patients with malignancies received 30-50Gy of retroperitoneal radiation, including one patient (stage IIa) with retroperitoneal lymph node dissection. Two patients (stage I and IIa) with post-operative metastasis in lungs, brain and mediastinal lymph nodes were treated with chemotherapy repeatedly, but they died.

Our latest therapy is; 1) high orchiectomy recommended for benign and stage I malignant testicular tumors in childhood, 2) retroperitoneal radiation and/or lymphnode dissection limited for patients with stage II malignancy, and 3) Systemic chemotherapy for stage III malignant tumors. At least three years of follow up would be needed. Those who received radiation or chemotherapy should be followed longer.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 101-104, 1996)

Key words : Testicular tumor, Yolk sac tumor, Teratoma, Childhood

緒 言

小児の精巣腫瘍をまとめて検討した報告は、国内ではきわめて少ない¹⁻⁴⁾。これは、もともと小児に精巣腫瘍が少ないことと、わが国では症例を全国的に集計する組織がなかったことによる。翻って米国では、組織的な患者情報が蓄積され、数百の単位で検討が加えられている⁵⁻⁷⁾。この差は今更追いつくべくもないが、小児施設に在るものとして、経験した症例を集め、治療および経過観察の方法を検討したので報告する。

対 象 症 例

当センターで経験しえた精巣腫瘍は23例あった(1970~1994年)。このうち、悪性腫瘍は10例、病理学的にはすべて卵黄嚢腫瘍(yolk sac tumor, 以下YST)であった。病期から見るとstage I : 9, stage IIa (T1N3M0, 精巣腫瘍取扱規約による) : 1であった。一方、良性腫瘍は13例あり、成熟奇形腫(mature teratoma, 以下MT) 12例と、精巣嚢腫1例であった。これらの症例の内容をTable 1, 2に示す。なお、1983年以降、当科では悪性腫瘍を経験していないが、その理由は不明である。

患者の初診時年齢は3カ月から8歳1カ月にわたっていたが、YSTでは7カ月から2歳5カ月、平均1

歳6カ月であった。一方、MTでは、平均初診年齢は2歳1カ月と若干の差があり、3歳以上の症例4はすべてこちらに属していた。

症状の自覚(陰嚢の腫脹)から初診までの間隔は、1カ月以内が16例、最高が12カ月で、平均2.4カ月(ヘルニアや停留精巣を主訴として受診、偶然発見された2例は平均値からは除く)であった。

手術は、迅速病理で明らかに良性と認められた1例を除いて、他のすべてに高位精巣摘除術を行っている。また、その時期は、すべて初診から5日以内である。YSTの1例は(症例9)、当科初診前に他院で腫瘍部分切除を受けていた。

以下YSTについて述べる。術前および術後のstage診断では、1例がT1N3M0、他の9例はT1N0M0と評価された。この診断は、主としてCTおよびAFPの値によるものであるが、この症例9は後腹膜リンパ節郭清術を行っている。10例中8例が25から50Gyの逆Y型放射線照射を後腹膜に受けている。このうち症例7は肺転移に対してもさらに45Gyの照射を受けている。また、症例9では後腹膜リンパ節郭清のあとに予防的に照射が行われている。一方、照射しなかった2例のうち症例8は、照射を両親が拒否(1977年)し、症例10は1982年、放射線療法の是非が問われ始めた時期である。なお、最後の照射例は

Table 1. List of yolk sac tumor patients

Case	Age	Duration of symptom	Stage	AFP (ng/ml)	Treatment	Follow up
1	2 yrs & 3 mos	5 mos	I	—	Rt-high orchiectomy plus post-operative radiotherapy	4 yrs & 2 mos
2	2 yrs & 5 mos	2 mos	I	—	Rt-high orchiectomy plus post-operative radiotherapy	4 yrs & 5 mos
3	7 mos	3 mos	I	—	Rt-high orchiectomy plus post-operative radiotherapy	13 yrs & 4 mos
4	1 yr & 5 mos	1 mo	I	3,200	Lt-high orchiectomy plus post-operative radiotherapy	13 yrs & 11 mos
5	1 yr & 9 mos	0 mos	I	—	Lt-high orchiectomy plus post-operative radiotherapy	6 yrs & 7 mos
6	11 mos	1 mos	I	8,500	Rt-high orchiectomy plus post-operative radiotherapy	11 yrs & 6 mos
7	1 yr & 4 mos	1 mos	I	5,100	Lt-high orchiectomy plus post-operative radiotherapy and chemotherapy	3 yrs & 1 mo*
8	1 yr & 2 mos	0 mos	I	27	Lt-high orchiectomy	9 yrs & 10 mos
9	1 yr & 8 mos	5 mos	IIa	630	Rt-high orchiectomy** plus post-operative radiotherapy and chemotherapy	1 yr & 2 mos*
10	1 yr & 7 mos	0 mos	I	240	Rt-high orchiectomy	6 yrs & 4 mos

—: not measured, *: died of cancer, **: resection of right testis prior to orchiectomy

Table 2. List of benign tumor patients

Case	Age	Duration of symptom	Treatment	Histology	Follow up
1	1 yr & 5 mos	4 mos	Lt-high orchiectomy	MT	9 mos*
2	3 yrs & 10 mos	0 mos	Lt-high orchiectomy	MT	3 mos*
3	1 yr & 1 mo	0 mos	Lt-high orchiectomy	MT	3 yrs & 7 mos
4	1 yr & 2 mos	—	Lt-high orchiectomy	MT	10 yrs & 3 mos
5	3 yrs & 7 mos	12 mos	Lt-high orchiectomy	MT	5 yrs
6	1 yr & 1 mo	1 mo	Rt-high orchiectomy	MT	5 yrs
7	1 yr & 11 mos	1 mo	Rt-high orchiectomy	MT	12 yrs & 7 mos
8	3 mos	0 mos	Rt-high orchiectomy	MT	11 yrs & 2 mos
9	4 mos	0 mos	Lt-high orchiectomy	testicular cyst	5 yrs & 3 mos
10	5 mos	1 mo	Lt-high orchiectomy	MT	5 yrs**
11	1 yr & 2 mos	1 mo	Lt-high orchiectomy	MT	3 yrs & 10 mos**
12	3 yrs & 2 mos	—	Lt-high orchiectomy	MT	2 yrs & 7 mos**
13	8 yrs & 1 mo	12 mos	resection of tumor	MT	2 yrs & 1 mo**

MT: mature teratoma, *: Follow up was interrupted, **: on the follow up

1978年のものである。照射による消化管の障害や成長障害については、いずれの症例にも記載されていない。また、不妊についても、症例がその年代に達していないか、当科の診療圏を離れてしまって追跡できないものが多い。

化学療法については、当センターでは、小児内科（腫瘍科）が担当している。症例7に対しては肺転移が認められた1979年2月からVAB（vincristine（VCR）, adriamycin（ADR）, bleomycin（BLM））を9回、続いてcyclophosphamide（CPA）+ADRを5回、VCR+actinomycin-D（AMD）+CPA+cisplatinum

（CDDP）を4回試みた。また、症例9にはVCRおよびAMDを各5回初期療法として行い、再発後にはmethotrexate, VABを3回、大量CPA+ADRも使用した。しかし、いずれも有効ではなく、患者は死亡した（Fig. 1a, 1b）。

YSTの腫瘍マーカーとして知られる α -fetoprotein（AFP）の値は1973年以前の症例では検出されていないが、当時の測定技術上の問題であろう。1974年以後の症例では全例に定量的なAFPが測定された。このうち、術前値が200 ng/ml以上に計測されたのは6例中4例（67%）に上った。症例6, 8, 10では、術

後に順調な減少を見せ、半減期は3から6.5日であった。一方、症例7では術後の値 5,100 ng/ml が半減期4.5日で順調に減少していたが、約5カ月後から上昇を始めた。胸部X線で肺に転移巣を認めたのは、これより3カ月後、AFP は 1,000 ng/ml を上回っていた (Fig. 1a)。症例9では、術前の最高値が 630 ng/ml、術後7日で 580 ng/ml、14日目には、まだ 510 ng/ml あり、後腹膜リンパ節廓清の後で、ようやく半減期5日で減少を見た。しかし、3カ月後に再上昇するまで 25~55 ng/ml の間を変動し、転移を疑う根拠となった (Fig. 1b)。

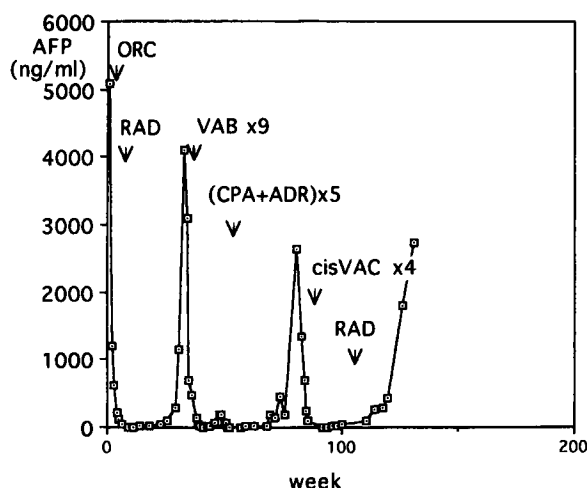


Fig. 1a. Therapy and AFP level of YST case 7. After orchiectomy and radiation, AFP level decreased rapidly. However, it was raised in spite of treatment. ORC: high orchiectomy. RAD: radiation. VAB: vincristine + actinomycin D + cyclophosphamide. cisVAC: cisplatin + vincristine + actinomycin D + cyclophosphamide

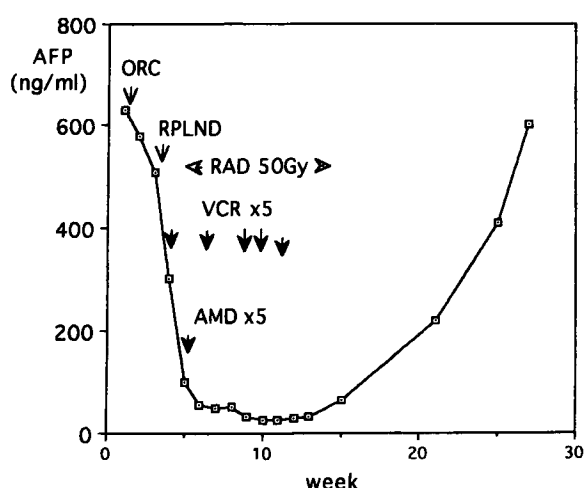


Fig. 1b. Therapy and AFP level of YST case 9. After orchiectomy, AFP level remained high, and it was decreased only after lymphnode dissection. ORC: high orchiectomy. RPLND: retroperitoneal lymphnode dissection. RAD: radiation. VCR: vincristine. AMD: actinomycin D

術後の経過観察の方法については、原則として、良性、悪性を問わず退院後1カ月、3カ月、6カ月、1年、以後年1回は再来させている。その間、各回毎に胸部X線とAFPを調べている。死亡した2例では、胸部X線で異常が認められず、AFPの上昇が見られたことから、CT検査により転移を診断した。CTによる追跡は、最近の例ではよく行われているが、初期の例では、行わずに受診を終了した場合もあった。観察期間については、転移、再発した2例と、患者の側で受診を中断した1例を除いて、3年7カ月から13年11カ月 (平均10年) までであった。これらのうちには、医師がもう十分と判断しても、親の希望で受診を続けた例もあり、必ずしも適切な期間の例とはいえない面もある。なお、MTの観察期間は3年7カ月から12年7カ月 (平均7年6カ月) であった。

考 察

わが国での小児精巣腫瘍の統計的考察は皆無に等しい。米国では、小児科学会の泌尿器科部門が思春期以前の精巣腫瘍をまとめて報告している⁵⁻⁷⁾。1993年のKayの報告⁶⁾では、一番多いのがYSTで207例(63%)、ついでteratomaの46例(14%)、組織のはっきりしない性腺起源腫瘍の15例(5%)となっている。自験例ではYST 10例に対してteratoma (MT) が12例で多く見られたが、これが人種差、地域差によるものかどうかは、不明である。

Kayの報告によれば、327例の精巣腫瘍のうち283例(65.4%)が無痛性の陰嚢腫脹を主訴としているが、中には急性陰嚢痛や陰嚢の外傷から発見される例もある。当科での受診理由は鼠径ヘルニアと停留精巣の各1例以外はすべて無痛性の陰嚢腫脹であった。

YSTの発生年齢は、Kayは3歳以下が90%以上を占め、出生時の診断例もあるとしている。当科でも、新生児の診断例はないが、全例が3歳以下であった。

YSTの死亡率はKayによれば207例中19例(9.2%)。同様に転移を生じたのが34例(16.4%)。転移は2歳前では14%に対し2歳以後では25%と増加する。自験例の転移は、2歳前の2例で(10%)、どちらも死亡している。転移臓器は肺、肝、脳が多く、主として血行性の転移と考えられる。この点から見て、Kayは、stage Iの後腹膜リンパ節廓清は期待するほどに益がないとしている。当科でも、画像診断やAFPから後腹膜に転移があると考えられるとき以外には、廓清を行わない。

同様に、過去において盛んに行われた放射線療法は、その益に対して不妊や成長障害、消化管の障害をもたらすとしてstage Iでは行われなくなっている。当科でも1980年代からあとでは、放射線療法は行わなくなった。これ以後の症例が少ないため、再発、転移

に差がでるかどうかの比較はできていない。

化学療法については、stage III の症例には必須であるが、絶対的優位なものはない。Connolly ら⁸⁾は VAC (VCR+AMD+CPM)、PVB (CDDP+VBL+BLM) を第1選択として用いている。そして、再発例には cis-VAB (CDDP+VBL+AMD+BLM) を勧めている。当初から CDDP を用いないのは腎に対する毒性が成人より顕著であるとされているからであろう⁹⁾。自験例でも、開始時は VAB, VAC, VCR, ADR を試み、これらが無効の時に CDDP を用いている。しかし、最近では CDDP の小児に対する毒性を考慮して、使用期日を他剤と重ならないようにしたり^{10,11)}、腎毒性の少ない carboplatin を用いながら^{12,13)}第1選択としても利用されるようになっていく。しかし、多くの施設で統一された方針はないのではないか。

術後の経過観察の方法として、われわれは最低3年間の観察を行っている。文献的には、2年以降の再発はまれとされているが^{5,6,8)}、多くの親は継続的な通院を希望するので、実際はもっと長期化することが多い。初期には、観察を中断したまま、経過不明の例が見られたが、現在ではわれわれが観察終了を告げるまで皆通院するようになった。Connolly ら⁸⁾は、放射線や化学療法を受けた患者では2次的な発癌のおそれがあるため、終生にわたっての観察が必要であるといっており、われわれのような小児施設では、その後の長期観察の手段を検討すべき時期に来ていると考える。

以上は、YST に対する方針であるが、MT に対しても、手術に到るまではまったく同様である。術前のマーカーから、良性腫瘍の可能性が推定されるときは、術中の迅速病理診断を求めて、可能なかぎり正常な精巣を温存するように努めている。自験例では、良性と診断した症例から、後に悪性腫瘍が発生した例はないが、一部でも組織を温存する場合は、悪性腫瘍に準じた経過観察が必要であろう。良性で、組織を残していない場合は、マーカーの測定や、胸部X線検査は2年程度で打ち切ってよいと思われるし、CT 検査もおそらく不要であろう。今後、国内でも症例数をまとめて、標準的な方法を確立する必要があると思われる。

以上まとめると、われわれは、Connolly らの意見も参考にして⁸⁾小児の精巣腫瘍に対して以下のような方針で臨んでいる。1) 精巣に局限する腫瘍 (stage I) には高位精巣摘除術を行い、以後厳重に観察する。2) 後腹膜に局限するリンパ節転移を有する例 (stage II) では照射野を限定して放射線治療を行う。3) 他臓器転移を認める例 (stage III) では成人に準ずる化学療法を行う。4) 術後の経過観察は3年間以上行い、それ以後も専門施設でフォローできるように協力する。良性と考えられる腫瘍に対しては、可能であれば精巣

の温存を図るほかは上記の原則に従う。

現在までわが国では、小児精巣腫瘍の集計や、治療の標準的な指針作りがなされてこなかった。今後、この方面での各施設の協力体制を作ることが必要である。

結 語

小児の精巣腫瘍を23例経験したので、その内容を米国の報告と比較検討し、今後の方針について論じた。

本論文の要旨は第3回日本小児泌尿器科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 三上 修, 森 博明, 吉田 良, ほか: 小児精巣卵黄嚢腫瘍の2例. 泌尿紀要 **38**: 469-473, 1992
- 2) 新井律夫, 武村 聡, 山本圭子, ほか: 小児精巣腫瘍10例の臨床的検討. 日泌尿会誌 **83**: 1011, 1992
- 3) 後藤隆文, 青山興司, 秋山卓士, ほか: 辜丸腫瘍7例の経験. 日小外会誌 **29**: 596, 1993
- 4) Terai A, Kawakita M and Yoshida O: Clinical experience with yolk sac tumors and teratoma in children. Intl J Urol **1**: 167-171, 1994
- 5) 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
- 6) Kay R: Prepubertal testicular tumor registry. J Urol **150**: 671-674, 1993
- 7) Levy DA, Kay R and Elder JS: Neonatal testis tumors; a revision of the prepubertal testis tumor registry. J Urol **151**: 715-717, 1994
- 8) Connolly JA and Gearhart JP: Management of yolk sac tumors in children. Urol Clin North Am **20**: 7-14, 1993
- 9) Exelby PR: Testicular cancer in children. Cancer **45** suppl.: 1803-1809, 1980
- 10) 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
- 11) 上田朋宏, 山内民男, 国保昌紀, ほか: Stage IIIB2 小児精巣卵黄嚢腫瘍の1例. 泌尿紀要 **39**: 1183-1186, 1993
- 12) Thomas WJ, Kellher JF and Arnould BD: Successful treatment of metastatic extragonadal endodermal sinus (yolk sac) tumor in childhood. Cancer **48**: 2371-2374, 1981
- 13) Pinkerton CR, Broadbent V, Horwich A, et al.: JEB-a carboplatin based regimen for malignant germ cell tumors in children. Br J Cancer **62**: 257-262, 1990

(Received on November 14, 1994)

(Accepted on November 1, 1995)