

辜丸腫瘍49例の臨床的検討

金沢大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 黒田恭一教授)

勝 見 哲 郎
田 近 栄 司
北 川 清 隆
黒 田 恭 一

TESTICULAR TUMORS; A CLINICAL STUDY OF FORTY-NINE CASES.

Tetsuo KATSUMI, Eiji TAJIMA, Kiyotaka
KITAGAWA and Kyōichi KURODA

From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, Japan
(Director: Prof. K. Kuroda)

Forty-nine cases of testicular tumors were experienced in Kanazawa University Hospital during the past 13.75 years from January, 1965 to September, 1978. A clinico-statistical study was made on these 49 cases.

The results obtained were as follows:

1. The histopathological examination were revealed as follows; type I in 18 cases (36.7%), type II in 12 cases (24.5%), type III in 10 cases (20.4%), type IV in 4 cases (8.3%) and type V in one case (2.0%) respectively, according to the pathological classification by Dixon & Moore. Of 4 non-germinal tumor out of the 49 cases, one was leukemic infiltration and three were reticulum cell sarcomas.
2. Two cases occurred in undescended testis and two cases had a history of trauma.
3. The age of these cases ranged from 7 months to 60 years old. Fourteen cases (28.6%) occurred in childhood and 10 cases under 3 years of age were all alive.
4. All but one case (Stage III) of 18 cases in type I were alive. But in other types the prognosis were poor.
5. One case in type IV, stage Ib treated with orchiectomy, chemotherapy (EX, COPP), radiation and dissection of metastatic lymphnodes was alive over 9 years.

緒 言

辜丸腫瘍は比較的まれな疾患であるが、年齢的には乳幼児期、青壮年期の2峰性に分布し、青壮年期には不幸な転帰をとることが多い。われわれは、過去13年9カ月間に49例の辜丸腫瘍を経験したので、臨床統計的観察を行なうとともに、若干の文献的考察を加え報告する。

対 象 症 例

1965年1月から1978年9月までに、金沢大学附属病院泌尿器科を受診した辜丸腫瘍49例を対象とした。

年 齢

7カ月から60歳にわたり、15歳以下の小児例は14例(28.6%)であった (Table 1)。

患 側

Table 1. Age distribution.

Age	No. patients
< 3	10
3~19	6
20~29	10
30~39	12
40~	11
Total	49

Table 2. Pathological type (Dixon & Moore's classification).

Type	No. patients
I	18
II	12
III	10
IV	4
V	1
Reticulum cell sarcoma	3
Leukemia	1

Table 4. Stage.

Stage	No. patients
I a	31
I b	4
II	1
III	12
unclear	1

右側21例、左側26例で左右差なく、両側例は2例であった。両側例は白血病の睾丸浸潤1例、および1カ月前に右除辜術を受け、引き続き左睾丸部腫脹をきたし来科した細網肉腫例であった。

症状発現より来院までの日数

症状発現より来院までの日数は1週間から最長39カ月、平均7カ月で、1カ月以内受診例は16例(32.7%)で、1年以上経過したものは8例(16.3%)であった。

初発症状

陰囊部腫脹は49例中45例(91.8%)にみられ、その他の4例は、鼻根部、顎下部の腫脹により来科したseminomaの1例、停留辜丸患者で鼠径部の腫脹、疼痛を認めたもの1例、腫脹のみを認めたもの1例、および睾丸部疼痛のみを主訴とした1例であった。

組織学的分類

Dixon & Moore¹⁾の分類によれば Table 2 のごとく I 型18, II 型12, III 型10, IV 型4, V 型1例で、そのほかには細網肉腫3例、白血病の睾丸浸潤1例があった。これらを年齢別に分けると Table 3 のごとくとなる。

浸潤度

Maier ら²⁾の浸潤度分類によると Ia 31例, Ib 4例, II 1例, III 12例, 不明1例で、49例中31例(63.2%)には転移が認められなかった (Table 4)。

合併症

睾丸腫瘍が明らかに外傷に起因すると考えられた症例は2例で、その組織型はI, IV型であった。停留辜丸に腫瘍を合併したものは2例でいずれもI型であった。

治 療

治療法は Table 5 のごとくで、当該治療法を行なった患者の生存数は右欄に示した。除辜術のみを行なった15症例中8例は組織型II, III各4例で、いずれも小児例で、残り7例は他科より除辜術を依頼されたも

Table 5. Treatment.

	No. patients	Alive
Orchiectomy alone	15	9
O.+Chemotherapy	11	5
O.+Radiation	11	11
O.+Lymphadenectomy	3	1
O.+C.+R.	7	6
O.+C.+R.+L.	2	2

Table 3. Pathological types and age distribution.

Age\Type	I	II	III	IV	V	Others	Total
>3		6	4				10
3~19	1	2	2			1	6
20~29	1	3	2	3	1		10
30~39	9	1	1	1			12
40~	7		1			3	11
Total	18	12	10	4	1	4	49

ので、内6例は死亡し、白血病の睾丸浸潤例だけが、現在小児科で強化療法中である。除瘤術+化学療法を行なった症例は11例で、Ⅱ型5例、Ⅲ型3例、Ⅳ、Ⅴ型、細網肉腫各1例で、生存例はⅡ型2例（小児例）、Ⅲ型2例（小児例1例と現在治療中1例）およびⅣ型1例であった。除瘤術+照射療法はⅠ型10例、Ⅱ型1例に施行し、全例生存している。Ⅱ型の1例は小児例であった。除瘤術+リンパ節郭清術はⅢ型の3例に施行したが、1例は死亡した。除瘤術+化学療法+照射療法はⅠ型の6例、Ⅵ型の1例に施行し、Ⅰ型6例はすべて生存中である。除瘤術+化学療法+照射療法+リンパ節郭清術はⅠ型、Ⅵ型の各1例に施行し、現在再発転移なく生活中である。化学療法剤はⅠ型に対し、初期の症例に cyclophosphamide (CY) 100 mg, CO PP 12.5 mg を毎日30日間投与を行ない、Ⅲ型には CY, COPP, 最近は actinomycin D (ACT-D), vincristine (VCR), bleomycin (BLM) の併用療法を行なっている。Ⅱ型に対しては初期には CY 単独投与を施行し、最近では ACT-D, vinblastine (VBL), BLM

の併用投与を行なっている。Ⅵ、Ⅴ型には ACT-D あるいは adriamycin (ADM), methotrexate (MTX), CY を主体としているが、9年生存例は COPP, CY 投与を行なったものである。

予 後

49例の予後調査はアンケートおよび外来通院時をもって観察期間とした。その結果は Table 6 のごとくであり、死亡例14例中6例は種々の事情により他科よ

Table 6. Prognosis.

Years	No. alived patients	No. dead patients
< 1	8	12
1 ~ 2	6	2
2 ~ 3	3	
3 ~ 4	5	
4 ~ 5	7	
5 ~ 10	5	
10 ~	1	

Table 7. Survival.

Type	Stage	Therapy	No. patients	Survival rates (Alive/Total)		
				1 Yrs.	3 Yrs.	5 Yrs.
I	I a	O+R	9	7/7	4/4	2/2
		O+R+C	5	5/5	5/5	2/2
	I b	O+R	1			
		O+R+C+L	1	1/1	1/1	1/1
		O+R+C	1	1/1	1/1	1/1
	III	O alone	1	0/1		
II	I a	O alone	4	4/4	2/2	
		O+R	1	1/1	1/1	1/1
		O+C	3	2/3	2/2	
	III	O alone	2	0/2		
		O+C	2	1/2	0/1	
III	I a	O alone	4	2/2	1/1	1/1
		O+L	3	3/3	1/2	
		O+C	1			
	II	O+C+R	1	0/1		
	III	O+C	1			
IV	I a	O+C	1	0/1		
	I b	O+C+L+R	1	1/1	1/1	1/1
	III	O alone	1	0/1		
		O+C	1	0/1		
V	I a	O+C	1	1/1		
Sarcoma Leukemia	III	O alone	4	0/3		

り除睾術のみを依頼された症例であった。なお1年未満の生存例中Ⅰ型の1例、Ⅲ型の1例、白血病の睾丸浸潤例は、照射療法後経過観察中あるいは入院化学療法中である。初診時年齢による予後は、3歳未満10例中全例生存し、3歳～19歳6例中3例生存、20～29歳10例中3例生存、30～39歳12例中10例生存、40歳以上11例中8例生存で、20歳代の死亡例が多い傾向がみられる。ついでこれらの症例を組織型、浸潤度、治療法別に生存期間をまとめると、Table 7のごとくなる。Ⅰ型を除き浸潤度Ⅰb以上の長期生存例はⅣ型の浸潤度Ⅰbの1例のみで、9年以上生存している。

考 察

睾丸腫瘍は比較的にまれな疾患であり、男子人口10万

人に対して2.1～2.2人の頻度であるといわれている³⁾。しかし Mostofi⁴⁾は15～34歳の青壮年期における全癌死の12%を占め、癌による死亡の第4位であるという本邦では大田黒⁵⁾、赤坂ら⁶⁾、その他⁷⁻¹⁰⁾によれば、男子外来患者の0.12～0.32%、入院患者の0.8～1.2%と報告されている。本論文では主として治療成績について、年齢、組織型および浸潤度につき検討した。

1) 年 齢

南ら¹¹⁾の集計によると、小児例では年齢の明らかな85例中明らかに死亡と記載されたもの、および転移の判明しているものの割合は2歳未満で9%、2歳以上で46.6%となっており、辻ら¹²⁾も2歳を境にして予後に差があると述べている。Woodtri & Hedinger¹³⁾も1歳以内に手術を受けた症例の生存率は75～100%と

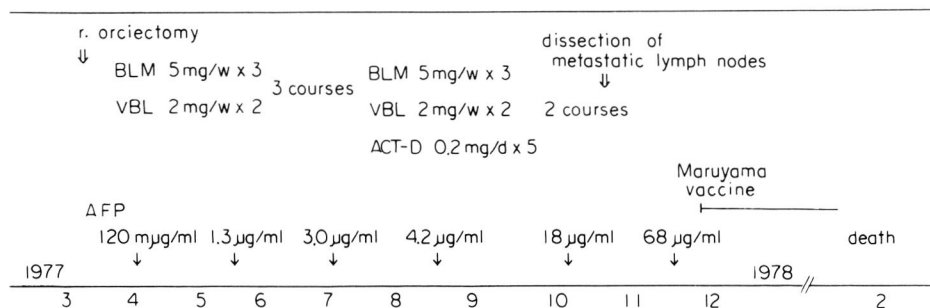


Fig. 1. 3 y. 2 mo. right testicular tumor pathological type II stage Ia

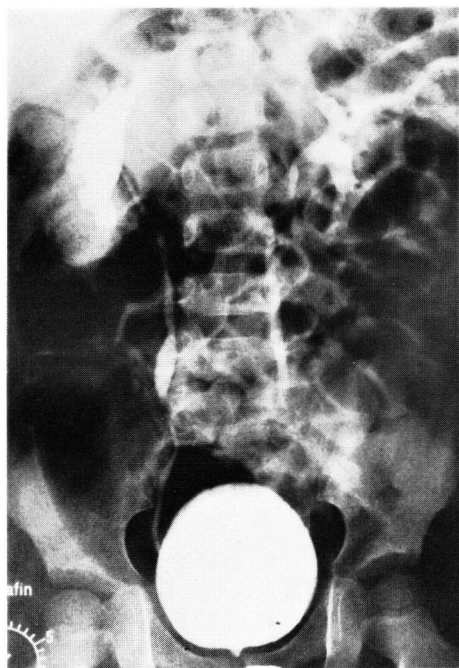


Fig. 2.

良いのに対して、3歳時に手術した症例の生存率は36～50%と悪くなると述べている。星ら¹⁴⁾は小児の embryonal carcinoma 7例中全例が生存し、年齢による差異を認めていない。われわれの症例では15歳以下の14例(Ⅱ型8例、Ⅲ型5例、白血病の睾丸浸潤1例)中で、3歳を過ぎて手術を受けたⅡ型の1例のみが化学療法の効なく死亡した。本症例は Fig. 1のごとく他医で除睾術を受け、術後化学療法のために来科し、Samuelsら¹⁵⁾、Memoら¹⁶⁾のVBL BLM併用投与を3クール施行したが、 α -fetoprotein (AFP)が1.3～3 µg/mlと高値を示していた。しかし排泄性腎盂造影や他の血液生化学的所見が正常で、全身状態も良好なため、3カ月の休薬期間をおき、再度化学療法のため入院させ排泄性腎盂造影を行なったところ、Fig. 2のごとき所見がえられた。Whitmore¹⁷⁾の提唱するVBL, BLMにACT-Dを加えた併用療法を開始し、ついで転移リンパ節摘除術を施行したが、術後4カ月で死亡した。小児例におけるリンパ節郭清は、後腹膜リンパ節郭清術後の射精障害¹⁸⁾あるいは郭清術を施行した症例の54%(Richardson & Lablance¹⁹⁾)～

65% (Ekman²⁰⁰) に転移が証明されないこと、郭清術の安全性を期待することが困難であることおよび時間がかかることなどのために、その合理性は十分理解されてはいるが、小児の場合には“特に予防的見地から”という理由で、再発の危険性がきわめて少ない症例に対してまで併用療法を加えることはあまり望ましくなく²¹⁾、術前に転移を確実にすることが重要であるといわれている。しかし Staubitz ら²²⁾はその有用性を強調し、Mauro²³⁾ は2歳以下の症例にも後腹膜リンパ節郭清術を施行し、embryonal carcinoma には除瘤術+リンパ節郭清術だけで照射療法は行なわないほうがよいと述べている。われわれの症例において AFP の推移をみると、前述した化学療法にもかかわらず徐々に上昇しており、Bourgeaux ら²⁴⁾が述べるごとく経時的測定により治療効果を判定することも可能であるというほどに AFP に対する信頼性を持っておれば、リンパ節郭清の時期を失することはなかったかもしれない、深く反省させられた。残り13例中化学療法を併用したものはⅡ型9カ月、3歳3カ月の各1例に CY あるいは ACT-D, VCR, CY の併用療法を、Ⅲ型の1例に CY を投与したが、現在再発転移例は認めていない。なお白血病の症例は現在小児科で VEMP 療法を施行している。

2) 浸潤度と予後

後腹膜リンパ節の転移の頻度は13~19%²⁵⁾といわれ、これらの検索には主としてリンパ系造影、排泄性腎盂造影、血管造影が行なわれている。しかしリンパ系造影が最も popular で、診断率については Safer²⁶⁾は80~87%と述べている。Maier らの分類で初診時すでに転移を有する症例は、Ⅰ型Ⅱb 3例、Ⅲ1例、Ⅱ型ではⅢ4例、Ⅲ型ではⅡ1例、Ⅲ1例でⅣ、Ⅴ型ではⅡb 1例、Ⅲ2例、白血病Ⅲ1例、細網肉腫Ⅲ3例の17例に認められた。しかし生存例は6例で、その内訳はⅠ型Ⅱb 3例、Ⅲ型Ⅲ1例、Ⅳ型のⅡb 1例、白血病の1例である。Ⅲ型の1例は現在化学療法中であるが末期状態で、白血病の1例も強化療法中である。Ⅰ型3例は術後1年未満、9年以上、10年以上生存中であるが、1年未満の症例は転移リンパ節への照射を行ない現在経過観察中である。Ⅳ型の1例は化学療法、転移リンパ節摘除術、照射療法により9年以上再発転移なく生存している。本症例では COPP 12.5 mg, CY 100 mg 30日間静注を行ない、転移リンパ節摘除術後大動脈周囲リンパ節へは 12,300 rads 照射した。他の症例は種々の化学療法、照射療法にもかかわらず、1年以内に死亡した。

3) 組織型における治療と予後

Ⅰ型18例中除瘤術のみ行なった他科入院例1例を除き、照射療法10例、照射療法+化学療法7例は、初診時転移の有無にかかわらず生存している。化学療法としては CY を主体に COPP を併用し1カ月投与を行なった。照射療法としては患側鼠径部および大動脈周囲リンパ節に 6000 rads 照射を目標とした。Ⅰ型は放射線感受性が高く、Kenny ら²⁶⁾、Johnson ら²⁷⁾は、初診時の浸潤度にかかわらず、除瘤術+照射療法を行ない、Maier ら²⁸⁾はこの方法で336例中5年、10年生存率90%、長船ら²⁹⁾、高橋ら³⁰⁾は90~96%と報告している。しかし Culp ら³¹⁾は浸潤度Ⅱ、Ⅲの生存率が26、16%で、Ⅰ型でも有転移例は予後が悪いと述べ、Lindsey & Glenn³²⁾は、浸潤度Ⅰ、Ⅱでも照射療法だけでは満足せず、より治療効果をあげるために、後腹膜リンパ節郭清を行なっている。また Golbey³³⁾は浸潤度Ⅰa には除瘤術+照射療法、Ⅰb には縦隔洞、鎖骨下リンパ節へも照射し、その後 chlorambucil 0.15 mg/kg/day を可能なら3年継続投与することを契機、Dykhulzen ら³⁴⁾は郭清術前後の照射療法、いわゆる sandwich therapy を推奨し、永田らも追試して好成绩を報告している。われわれはリンパ節摘除術を浸潤度Ⅰb の1例に化学療法、照射療法と併用して行ない、術後9年を経た現在再発転移なく経過している症例を経験しているが、routine のリンパ節郭清術は考えていない。Ⅱ型は放射線感受性が低く早期より血行性転移をきたすことより、化学療法の効果が最も期待でき、Smithers³⁵⁾は転移性睾丸腫瘍で最も治療効果がえられたと述べている。しかしわれわれの症例では小児例を除き生存例はなく、成人例6例のうち4例は外来受診時すでに浸潤度Ⅲで、CY, ACT-D, MTX などを投与したが寛解に至らず死亡した。Ⅲ型では小児例を除き浸潤度Ⅰa 3例に対してはリンパ節郭清術を主体とし、浸潤度Ⅱ、Ⅲの各1例については Wittes ら³⁶⁾の提唱する ACT-D, VCR, BLM 併用療法を行ない、肺転移の縮小、消失あるいはリンパ節転移の縮小がみられたが、1例は2カ月で死亡し、他の1例は現在入院加療中である。これらの腫瘍に対しては、諸家の報告によれば、浸潤度Ⅲを除き除瘤術+照射療法+リンパ節郭清術+化学療法が最も予後が良好とされている。Ⅳ、Ⅴ型の5例中3例はすでに転移を認め、Ⅰa の2例中1例は CY, MTX, ACT-D 併用継続投与により2年を経た現在健康で仕事に、従事している。他の1例は睾丸部疼痛を主訴として来科し、睾丸生検により悪性所見なく経過観察中3カ月後に同部の腫脹を認めたため除瘤術を行なった。組織型はⅣ型で、ただちに CY, 5-Fu,

MTX などの併用投与を行なったが、全身状態の悪化をきたし約1年で死亡した。症例は、辜丸腫瘍を念頭におき手術を施行しながら、外観上辜丸に著変なく、安易な辜丸生検を行なった点で非常に反省させられた症例で、長船ら³⁷⁾も述べているように“少しでも疑わしい場合には高位除辜術”という原則の重要性を再認識させられた。一般にこれらの組織型に対しては化学療法が主体であり、Liら³⁸⁾、Mackenzieら³⁹⁾、Jacobsら⁴⁰⁾、Whitmore⁴¹⁾、Moore⁴²⁾、Goldstein & Piro⁴³⁾はACT-D (ADM), CY, MTX およびVCRの併用投与を推奨している。

われわれの症例は以上のごとく、小児辜丸腫瘍例および組織型I型を除き予後不良で、現在までのところ、部分的寛解は得られるが、完全寛解はIV型、V型の各1例で、特にIV型Ibの症例は、諸家が述べるリンパ節郭清術でなく、転移リンパ節摘除術+化学療法+照射療法を施行したもので、何故にこのような好結果が得られたかは不明である。Wittesら、Einhorn & Donohue⁴⁴⁾は、ACT-D, VBL, BLM, およびCis-platinumの化学療法によりかなりの寛解率をあげ、Skinner⁴⁵⁾のごとくCis-platinumで腫瘍をたたき、完全寛解あるいは部分的寛解のあとにリンパ節郭清術を行ない生存率を高めている報告もみられ、今後化学療法の一層の効果を期待したい。しかし、われわれの症例においても見られたごとく、浸潤度が進んで来科する症例も少なくない現状から、早期発見、早期治療の重要性が痛感される。

結 語

1965年1月より1978年9月までの13年9カ月間に当科で経験した辜丸腫瘍49例について検討した成績を報告した。

1) 組織学的にはDixon & Mooreの分類に従うと、I型18例(36.7%)、II型12例(24.5%)、III型10例(20.4%)、IV型4例(8.3%)、V型1例(2.0%)であり、そのほかに細網肉腫3例、白血病の辜丸浸潤1例があった。

2) 既往歴についてみると、停留辜丸より発生したものが2例(4.1%)、外傷の既往をもつものが2例みられた。

3) 15歳以下の小児例は14例(28.6%)であるが、3歳未満の10例(II型6例、III型4例)(20.4%)は全例が治療法に関係なく生存している。

4) I型では18例中浸潤度IIIの症例を除く17例が、治療内容にかかわらず生存しているが、他の組織型の成人例の予後は非常に悪く、その多くは1年前後で死亡した。

5) 組織型IV浸潤度Ibの1例は、除辜術+化学療法(CY, COPP)+照射療法+転移リンパ節摘除術により9年を経た現在も再発転移なく生存している。

文 献

- 1) Dixon, F. J. and Moore, R. A.: Cancer, **6**: 427, 1953.
- 2) Maier, J. G. et al.: J. Urol., **99**: 72, 1968.
- 3) Clarke, B. G.: J. Urol., **98**: 701, 1967.
- 4) Mostofi, K. K.: Cancer, **32**: 1186, 1973.
- 5) 大田黒和雄: 日泌尿会誌, **49**: 297, 1958.
- 6) 赤坂 裕・ほか: 日泌尿会誌, **56**: 597, 1965.
- 7) 仲野谷祐介: 臨泌, **25**: 323, 1971.
- 8) 白井将文・ほか: 日泌尿会誌, **61**: 600, 1970.
- 9) 深津英捷, 吉田和彦: 泌尿紀要, **15**: 558, 1969.
- 10) 永田一夫・ほか: 西日泌尿, **39**: 945, 1977.
- 11) 南 武・ほか: 日泌尿会誌, **56**: 597, 1965.
- 12) 辻 一郎・ほか: 癌の臨床, **14**: 337, 1968.
- 13) Woodtri, W. and Hedinger, C.: Schweiz. Med. Wschr., **104**: 650, 1974.
- 14) 星 宣次・ほか: 臨泌, **31**: 73, 1977.
- 15) Samuels, M. L. et al.: Cancer, **36**: 318, 1975.
- 16) Memo, R. A. et al.: J. Urol., **117**: 177, 1977.
- 17) Whitmore, W. F., Jr.: XVI Internat. Congress of Urol., Tom II 485, 1973.
- 18) Bracken, R. B. and Johnson, D. E.: Urology, **7**: 35, 1976.
- 19) Richardson, J. F. and Lablance, G. A.: J. Urol., **93**: 717, 1965.
- 20) Ekman, H. et al.: Urol. Int., **20**: 129, 1965.
- 21) 島村昭吾: 小児科, **11**: 637, 1970.
- 22) Staubitz, W. J. et al.: J. Urol., **94**: 683, 1965.
- 23) Mauro, P. G.: Cancer, **22**: 658, 1968.
- 24) Bourgeaux, C. et al.: Cancer, **38**: 1658, 1976.
- 25) Safer, M. L.: Cancer, **35**: 1603, 1975.
- 26) Kenny, G. M. et al.: J. Urol., **112**: 495, 1974.
- 27) Johnson, D. E. et al.: J. Urol., **116**: 63, 1976.
- 28) Maier, J. G. et al.: Cancer, **32**: 1212, 1973.
- 29) 長船匡男・ほか: 日泌尿会誌, **67**: 515, 1976.
- 30) 高橋陽一・ほか: 泌尿紀要, **19**: 451, 1973.
- 31) Culp, D. A. et al.: J. Urol., **110**: 548, 1973.
- 32) Lindsey, C. M. and Glenn, J. F.: J. Urol., **116**: 59, 1976.
- 33) Golbey, R. B.: JAMA, **213**: 101, 1970.
- 34) Dykhulzen, R. F. et al.: J. Urol., **110**: 321, 1968.
- 35) Smithers, D. W.: Brit. J. Urol., **44**: 217, 1972.

- 36) Wittes, R. E. et al.: Cancer, **37**: 637, 1976.
- 37) 長船匡男・ほか: 医学のあゆみ, **103**: 230, 1977.
- 38) Li, M. C. et al.: JAMA; **174**: 1291, 1960.
- 39) Mackenzie, A. R.: Cancer, **19**: 1369, 1966.
- 40) Jacobs, E. M. et al.: Cancer, **19**: 1697, 1966.
- 41) Whitmore, W. F., Jr.: Brit. J. Urol., **34**: 436, 1962.
- 42) Moore, C. A.: J. Urol., **100**: 527, 1968.
- 43) Goldstein, D. P. and Piro, A. J.: Surg. Gynec. Obst., **134**: 61, 1972.
- 44) Einhorn, L. H. and Donohue, J. P.: J. Urol., **117**: 65, 1977.
- 45) Skinner, D. G.: J. Urol., **115**: 65, 1976.

(1978年11月9日受付)