

生後5カ月小児に発症した精巣卵黄嚢腫の1例

村岡研太郎*, 横西 哲広, 松本 達也, 梅本 晋
 塩井 康一**, 小宮 敦, 友田 岳志***, 吉田 実****
 高瀬 和紀, 大古 美治*****, 小林 一樹, 野口 純男
 岸 洋一
 横須賀共済病院泌尿器科

INFANTILE TESTICULAR TUMOR (YOLK SAC TUMOR): A CASE REPORT

Kentaro MURAOKA, Tetuhiro YOKONISI, Tatuya MATSUMOTO, Susumu UMEMOTO,
 Kohichi SHIOI, Atsushi KOMIYA, Takeshi TOMODA, Minoru YOSHIDA,
 Kazunori TAKASE, Yoshiharu OOGO, Kazuki KOBAYASHI, Sumio NOGUCHI
 and Hiroichi KISHI

The Department of Urology, Yokosuka Kyosai Hospital

A 5-month-old-male was brought to our hospital in April 2004 with left scrotal swelling. His serum alpha-fetoprotein AFP and human chorionic gonadotropin- β levels were 6,862.9 and < 0.1 ng/ml, respectively. Computed tomography (CT) revealed no metastasis. Left high ligation of testis was performed. Pathological examination demonstrated Yolk sac tumor. He is alive without evidence of recurrence for 53 months postoperatively.

(Hinyokika Kiyo 55 : 367-370, 2009)

Key words : Infantile testicular tumor, Yolk sac tumor

緒 言

小児精巣腫瘍は比較的稀な疾患である。今回われわれは生後5カ月の男児に発症した精巣卵黄嚢腫の1例を経験したので若干の文献学的考察を含めて報告する。

症 例

患者：5カ月男児

主訴：左陰嚢腫大

家族歴・出生歴・発育歴：特記すべきことなし

現病歴：生後4カ月の2004年3月頃、母親が左陰嚢腫大に気づき、4月下旬に当院小児科受診となる。同日に精巣腫瘍の疑いで精査目的に当科紹介受診となる。

現症：全身状態良好。胸腹部理学所見に異常は認めなかった。左精巣は30×25mmと腫大。右精巣は12×8mmで明らかな異常は認めなかった。

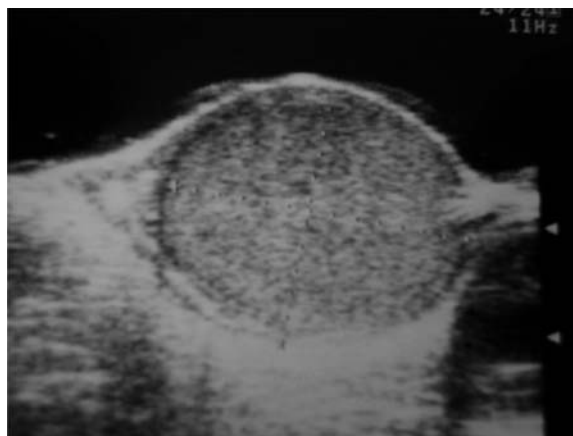


Fig. 1. Ultrasonography revealed solid testicular tumor with heterogenous echogenicity.

腫瘍 marker : AFP 6,862.9 ng/ml, HCG- β < 0.1 ng/ml

超音波所見：左陰嚢内に30×24mmの均一なhigh echoの超音波像を認めた (Fig. 1)。

胸・腹部CT検査：左精巣は瀰漫性に腫大していた。リンパ節腫大と他臓器転移を示唆する腫瘤を認めなかった。

入院後経過：左精巣腫瘍の診断で2004年4月に左高位精巣摘除術施行した。術後経過良好なため手術後5日目に退院となった。

* 現：藤沢市民病院泌尿器科

** 現：秦野赤十字病院泌尿器科

*** 現：セレンクリニック

**** 現：北部共済病院泌尿器科

***** 現：栄共済病院泌尿器科

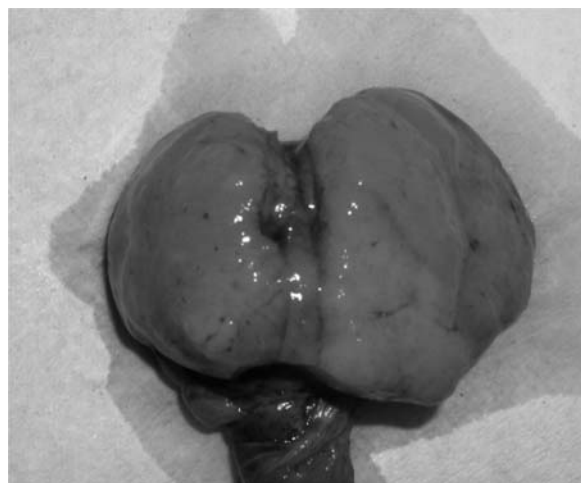
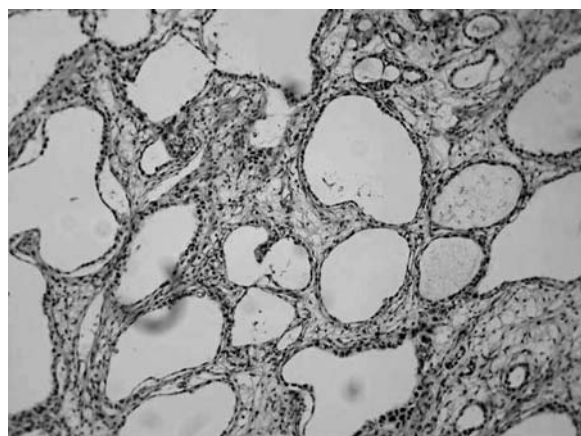


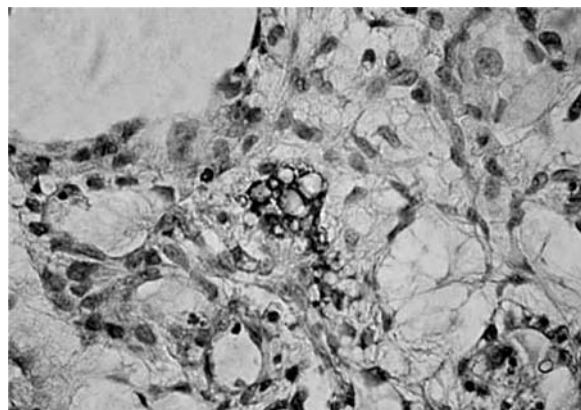
Fig. 2. Macroscopic appearance of the cross section of the testis.

摘出標本：内部断面は全体的に充実性で弾性軟であった (Fig. 2).

病理組織学的所見：嚢胞状構造が不規則にみられる。Poly vesicular vitelline pattern を呈し yolk sac tumor の診断にいたる (Fig. 3A). AFP 染色で陽性であった (Fig. 3B).



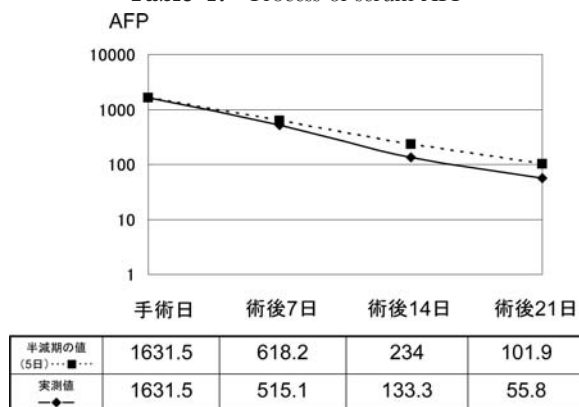
A



B

Fig. 3. A: Pathological examination showed poly vesicular vitelline pattern. B: Immunohistochemical staining (×400). The cell was stained positive for AFP.

Table 1. Process of serum AFP



退院後経過：術後は約1週間ごとにAFPを測定した。術後AFPはTable 1のように半減期に沿うように低下を認めた。術後1カ月にはAFPは25.2 ng/mlとなり月齢6カ月のAFPの正常範囲内に至り術後7カ月まで正常値で経過した。しかし術後8カ月でAFPが13.3 ng/mlとなり正常値を超えた。CTで他臓器転移、後腹膜転移リンパ節を認めず、AFPは上昇傾向なく速やかに正常値へと低下したため化学療法、後腹膜リンパ節郭清は施行せずに経過観察とした。以降、AFPは正常値で経過し術後53カ月現在、外来通院中で経過観察中であるが再発兆候は認めていない。

考 察

全精巣腫瘍中に小児の占める割合は吉田らの発表した505例の精巣腫瘍の臨床統計によると本邦では14歳以下の発生率が18.8%、2歳以下の発生率が12.3%で、欧米での統計より発生率が高い¹⁾。

病理組織学的には成人の精巣腫瘍はseminomaが多いが、小児ではteratoma embryonal carcinoma, yolk sac tumorが多くseminomaはほとんどみられない。本邦の小児精巣腫瘍の集計では胚細胞腫瘍の組織学分類では三国らが、48.2%が卵黄嚢腫、成熟奇形腫が28.9%と報告している²⁾。Yolk sac tumorでは90%の症例でAFPが上昇し³⁾、AFPは有用な腫瘍markerといえる。病理組織型がyolk sac tumorだった本症例においてもAFPの上昇を認めた。AFPの生理的半減期は4～6日であり、実測値が半減期に沿って低下しているかどうかを確かめることが、治療の効果判定に有用である。半減期に沿って低下しないまたは、高値のまま遷延する場合は他臓器転移、腫瘍の残存を示唆する。2歳時未満の小児では、AFPは正常肝で生産されるために正常値が月単位で変化し、月齢9カ月で成人と同等になるため注意が必要である (Table 2)。

成人とは異なり小児の初発のyolk sac tumorの約80%がstage I症例である。治療は高位精巣摘除術を行う。高位精巣摘除のみで経過観察をしたstage Iのyolk sac tumorの再発率は15～22%との報告があり、

Table 2. Reference values of serum AFP (Pediatr Res, 15: 50, 1981)

Pt age	AFP (ng/ml)
Premature	80,000-220,000
Newborn	2,000-130,000
0-2 weeks	8,000-130,000
2 weeks-1 months	300- 70,000
1 months	90- 10,000
2 months	40- 1,000
3 months	20- 300
4 months	0- 300
5 months	0- 100
6-7 months	0- 40
8 months	0- 20
9 months-adult	0- 10

術後化学療法の適応について議論されている。

豊田らは stage I yolk sac tumor 11症例で9例に術後化学療法を行わず経過観察をし、3例でAFPの上昇を認め、画像上転移を認めた症例では組織学的に腫瘍細胞の脈管浸潤を認めたことから、そのような病理所見を呈する症例では術後化学療法が必要であると述べている⁴⁾。Teratomaの症例においてはあるがFreedmanらも脈管浸潤が再発を予想する因子であると述べている⁵⁾。しかし、Jonathanらはstage I yolk sac tumorに対して高位精巣摘除を施行後、無治療経過観察をし、再発例に対しては化学療法を行う治療方針をとり、90症例中8症例(9%)に化学療法を施行し、10年生存率が100%であると報告している³⁾。同様に、The United Kingdom Children's Cancer Study Group(以下 UKCCSG)の報告ではstage I症例の22%にあたる11症例で高位精巣摘除後の経過観察中に再発を認め、化学療法を施行した結果すべての症例が治癒したと報告している⁶⁾。このように、最近の多症例を検討した論文では再発を認めた症例にのみ術後化学療法を行う方針を支持するものが多い^{7,8)}。

Stage Iの再発、stage II, IIIの症例に対しての化学療法の regimen について、UKCCSGはPVB(cisplatin, vinblastin, bleomycin)やBEP(cisplatin, etoposide, bleomycin)を推奨している。小児では成人よりもbleomycinの肺毒性が強く、特に腎機能が悪いとき障害がおきやすいため⁹⁾、UKCCSGではbleomycinの投与量を減らしている。

Jonathanらの報告では、stage I yolk sac tumor(90例)、stage II(12例)、stage III(10例)の5年生存率はそれぞれ100、50、20%であったと報告している³⁾。しかし、stage II, III症例にcisplatinを含む regimen の投与を受けているのは54%であるため、現在のcisplatinを含む regimen であれば5年生存率は上昇しているものと考えられる。事実、Grillerらはcisplatin

を含む化学療法を施行したstage IIの14例の5年生存率は100%と報告している¹⁰⁾。

小児のyolk sac tumorでは後腹膜リンパ節の転移頻度は肺転移の20%に比べて4~6%と低い。血行性とリンパ行性の両方の転移経路をもつと考えられている。Kayらは207例のyolk sac tumorを経過観察し、34例(16%)に転移を認め、そのうちの9例(4%)のみが後腹膜リンパ節に再発を認めたと報告している¹¹⁾。よって彼らは後腹膜リンパ節郭清の恩恵を受けられるのは4%に過ぎず、小児では成人よりも腸閉塞、創感染、乳糜による腹水などの術後合併症率が19%と高く再発例には化学療法も著効するため、成人のnon-seminomaのstage Iで行われるような高位精巣摘除術後の予防的後腹膜リンパ節郭清の意義はないとしている。

術後のfollow upについては、毎月のAFPの測定、術後2年間は2カ月ごとの胸部レントゲン検査、術後1年間は3カ月ごと、2年目は6カ月ごとのCTが推奨されている¹²⁾。本症例においてAFPが有効な腫瘍マーカーとなったため、定期的なCT検査は小児にとっては放射線被曝量も多いため、AFPが上昇を認めたときのみ施行する方針で経過観察した。

Stage I症例では2年以降の再発は少ないとの報告があり¹³⁾、術後2年以降のfollowは検査の間隔をあけてもよいと考えられる。術後何年後までfollowをするべきかについては決まった見解はないが、思春期での対側の精巣の発達、第二次性徴の確認のため経過観察が必要であり、また進行例において放射線や化学療法を受けた患者は二次的な発癌が起こりうるためさらなる長期にわたりfollowが必要となるであろう。

結 語

生後5カ月の男児に発症した精巣卵黄嚢腫の1例を経験した。

参 考 文 献

- 1) 吉田 修, 桐山 奮夫, 宮川 美栄子: 1970年代の日本人睾丸(精巣)腫瘍の統計. 泌尿紀要 **31**: 337-356, 1985
- 2) 三国 友吉, 北川 道夫, 森本 鎮義, ほか: 小児睾丸腫瘍の3例と本邦小児睾丸腫瘍250症例の統計的考察. 泌尿紀要 **28**: 453-468, 1982
- 3) Ross JH, Rybicki L and Kay R: Clinical behavior and a contemporary management algorithm for prepubertal testis tumors: a summary of the prepubertal testis tumor registry. J Urol **168**: 1675-1679, 2002
- 4) 豊田 恭徳, 石川 久美子, 大沼 圭, ほか: 精巣原発卵黄嚢腫 clinical stage I 症例の治療. 小児がん **36**: 567-569, 1999
- 5) Freedom LS, Parkinson MC, Jones WG, et al.:

- Histopathology in the prediction of relapse of patients with stage I testicular teratoma treated by orchiectomy alone. *Lancet* **2**: 294-298, 1987
- 6) Mann JR, Raafat F, Robinson K, et al.: The United Kingdom's Children's Cancer Study Group's second germ cell tumor study: carboplatin, etoposide and bleomycin are effective treatment for children with malignant extracranial germ cell tumors, with acceptable toxicity. *J Clin Oncol* **18**: 3809, 2000
 - 7) Agarwal PK and Palmer ES: Testicular and paratesticular neoplasms in prepubertal males. *J Urol* **176**: 875-881, 2006
 - 8) Metacalfe PD, Farivar-Mohseni H, Farhat W, et al.: Pediatric testicular tumors: contemporary incidence and efficacy of testicular preserving surgery. *J Urol* **170**: 2412-2426, 2003
 - 9) Dalgleish AG, Woods RL, Levi JA, et al.: Bleomycin pulmonary toxicity; its relationship to renal dysfunction. *Med Pediatr Oncol* **12**: 313-317, 1984
 - 10) Griller R, Cushing B, Marina N, et al.: Outcome of surgery alone or surgery plus cisplatin/etoposide/bleomycin (PEB) for localized gonadal malignant germ cell tumors (MGCT) in children: a Pediatric Inter-group report (CCG8891/POG9048). *Med Pediatr Oncol* **29**: 413 abstract, 1997
 - 11) Kay R: Prepubertal testicular tumor registry. *J Urol* **150**: 671-674, 1993
 - 12) Wu JT and Snyder HM 3rd: Pediatric urologic oncology: bladder, prostate, testis. *Urol Clin North Am* **31**: 619, 2004
 - 13) Connolly JA and Gearhart JP: Management of yolk sac tumors in children. *Urol Clin North Am* **20**: 7, 1993

(Received on November 17, 2008)

(Accepted on January 28, 2009)