

化学療法が奏効した成人精巣原発 Pure yolk sac tumor の1例

愛知県厚生連愛北病院泌尿器科 (医長: 岩瀬 豊)

橋本 良博, 岩瀬 豊

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 郡 健二郎 教授)

最上 徹, 林 祐太郎, 佐々木 昌一

加藤 誠, 津ヶ谷 正行, 郡 健二郎

A CASE OF ADULT PURE YOLK SAC TUMOR OF THE TESTIS ACHIEVING PATHOLOGICAL COMPLETE RESPONSE BY CHEMOTHERAPY

Yoshihiro Hashimoto and Yutaka Iwase

From the Department of Urology, Aihoku Hospital

Tohru Mogami, Yutaro Hayashi, Shoichi Sasaki, Makoto Kato,

Masayuki Tugaya and Kenjiro Kohri

From the Department of Urology, Nagoya City University of Medicine

We report a case of pure yolk sac tumor of the left testis in a 22-year-old male. He consulted a physician with left back pain and induration of his left scrotal content in December, 1992. Intravenous pyelography (IVP) revealed left hydronephrosis. Computerized tomography (CT) revealed para-aortic lymphnode swelling and lung metastases. Left high inguinal orchiectomy was performed. Histopathological diagnosis was pure yolk sac tumor. After two courses of "COMPE" chemotherapy consisting of cisplatin, vincristine, methotrexate, peplomycin and etoposide, two courses of "high dose COMPE" chemotherapy and three courses of "high dose COME" chemotherapy without peplomycin, he achieved a partial response (the regression rate of the pulmonary metastases and the retroperitoneal lymphnode metastasis were 100% and 96.0% on CT, respectively) and the residual masses in the retroperitoneum were removed. Necrosis and xanthogranulomatous fibrosis were found in the resected material. The patient showed no evidence of disease two years after chemotherapy.

(Acta Urol. Jpn. 41: 813-816, 1995)

Key words: Chemotherapy, Adult pure yolk sac tumor

緒 言

精巣腫瘍のなかで非セミノーマ精巣腫瘍は治療に抵抗性であり、難治することが多い。今回われわれは、成人の精巣原発 pure yolk sac tumor (Stage III b) に対し、COMPE 療法および salvage 外科療法を施行し完全寛解 (以下 CR) をえたので報告する。

症 例

患者: 22歳, 男性

主訴: 左側腹部痛と左陰嚢内容の無痛性腫大

既往歴: 1989年左大腿骨軟骨芽腫にて手術

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1992年11月頃より左陰嚢内容の無痛性腫大に気づくが放置しており, 12月2日左側腹部痛のため名古屋市立大学病院内科入院。12月21日精巣腫瘍の疑いで泌尿器科転科となった。

入院時現症: 体格は中等度。栄養は良好。左陰嚢内に超鶏卵大の硬い腫瘍と左鎖骨上に超母指頭大のリンパ節を触知した。

入院時検査所見: 末梢血検査; WBC 12,000/mm³。生化学検査; CRP 6.3 mg/dl, LDH 621 U/l。腫瘍



Fig. 1. a. (left) CT revealed para-aortic lymphnode swelling and left hydronephrosis. b. (right) CT revealed the regression of para-aortic lymphnode swelling.

マーカー；AFP 192 ng/ml (10 ng/ml 以下)，TPA 130 U/l (110 U/l 以下)，BFP 100 ng/ml (75 ng/ml 以下)，IAP 1,140 μ g/ml (500 μ g/ml 以下)， β -HC-G 1.7 ng/ml (0.1 ng/ml 未満)と高値を示した。

画像所見・胸部単純撮影にて多発性の肺転移を認めた。CT では傍大動脈リンパ節の腫大 (最大径：56 $\times$ 53 mm) とその尿管圧迫による左水腎症を認めた (Fig. 1a)。

入院後経過：多発転移を伴った左精巣腫瘍と診断し、1992年12月22日左高位精巣摘除術を施行した。摘出標本は 120 g (腫瘍径：35 $\times$ 30 $\times$ 25 mm)，腫瘍断面は黄白色で一部出血，壊死を認めた。病理組織学的には特徴的な anastomosing glandular pattern または reticular pattern を呈しており，全割標本で pure

yolk sac tumor と診断された (Fig. 2)。12月28日よりシスプラチン，ビンクリスチン，メソトレキセー

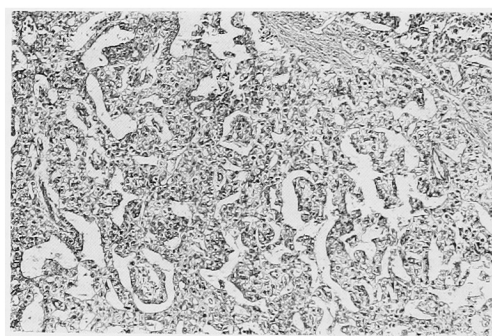


Fig. 2. Microscopic findings show the testicular yolk sac tumor. (H.E. stain, $\times$ 200)

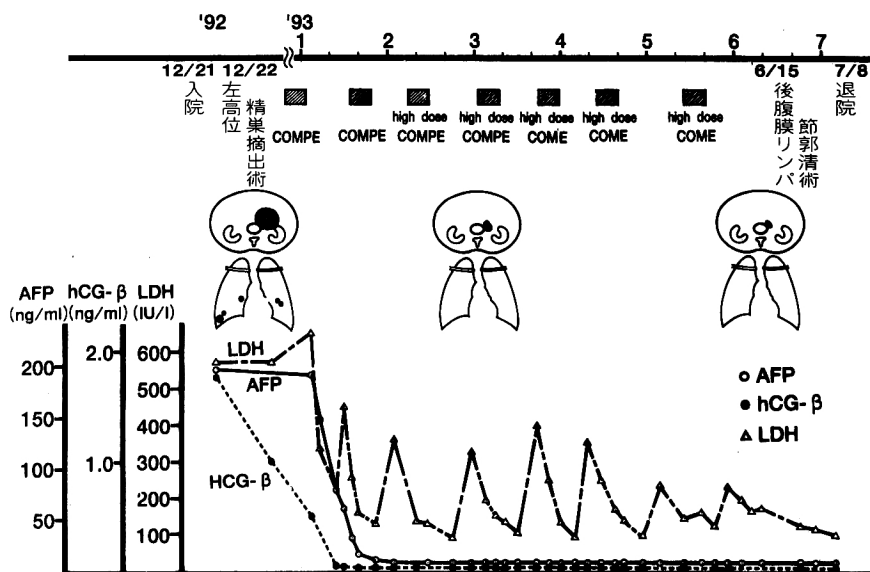


Fig. 3. Clinical course.

ト, ペプロマイシン, エトポサイドの5剤を用いた COMPE 療法¹⁾を開始し, 3 クール目からはシスプラチンを dose up した high dose COMPE 療法を施行し, さらに5クール目からは肺線維症予防のためペプロマイシンを除いた high dose COME 療法に変更した. 2 クール終了時点で血清 LDH はやや高値であったが, 血清 AFP, β -HCG は正常化し, 3 クール終了時点で, CT 上肺転移巣と左鎖骨上リンパ節転移巣は complete response (CR), また後腹膜リンパ節転移巣は縮小率87.5%であった (Fig. 1b). 7 クール終了時点で, 後腹膜リンパ節転移巣は縮小率96.0%, また腫瘍マーカーの中で高値を示していた血清 LDH が正常化したため, 1993年6月15日後腹膜リンパ節郭清術を施行した. 病理診断は癌細胞は認めず線維性壊死組織のみであった. なお腎機能は比較的保たれており, 4 クール終了時点でクレアチニン・クリアランス 72.3 ml/min, 7 クール終了時点で 61.8 ml/min であった. 7月8日退院し現在外来通院中であるが再発を認めていない (Fig. 3).

考 察

Yolk sac tumor は Teilum ら^{2,3)}が1946年にネズミの胎盤の endodermal sinuses に類似した組織像を呈す embryonic structure 由来の germ-cell tumor として提唱した.

Yolk sac tumor の組織学的特徴^{4,5)}は, ①立方状上皮様または扁平な内皮様細胞が細い血管結合組織上に配列し, 互いに交通する大小の不規則な類洞様構造をとる perivascular structure resembling endodermal sinus of rat placenta (endodermal sinus pattern), ②上記洞内に乳頭状に突出した糸球体様構造 Schiller-Duval body, ③扁平ないし立方状でときに空胞状胞体を有する細胞が網目状, 蜂窩状に配列する loose vacuolated network または reticular pattern, ④細胞間や胞体内に存在するエオジンに好染する顆粒 PAS-positive hyaline globule, ⑤疎または密な結合組織内にダルマ状のくびれを有した囊胞状腺腔形成 polyvesicular vitelline pattern, ⑥疎な間質 edematous and myxomatous stroma, 以上の6型が基本構造である.

その後 yolk sac tumor の elements は成人の精巣腫瘍に頻回に認められているが, pure なものは1%以下⁶⁾と幼児小児のそれと比べ非常に稀⁷⁾である. われわれが調べた範囲では, 本邦で2例^{8,9)}報告されており, いずれも脳転移を伴い死亡している.

COMPE 療法は山内ら¹⁾が同調理論に基づき組み

合わせた化学療法であり, ビンクリスチン, ペプロマイシン, メソトレキセートの3剤により腫瘍細胞を G2M 期に同調させ, シスプラチン, エトポサイドにより効率的に腫瘍細胞を破壊するというものである. また, シスプラチンの腎毒性, ペプロマイシンによる肺線維症を抑えるためにシスプラチンの24時間持続静注, ペプロマイシンの小量分割投与を採用している. ペプロマイシンとエトポサイドの量が少ないだけ副作用は軽く前治療で非 CR の症例における有効例は88%と報告されており¹⁾, 進行例にも有望と思われる. 本症例においても, かなりの効果が認められた.

First line および salvage 化学療法後の残存腫瘍に対する salvage 外科療法の重要性について, Vugrin ら¹⁰⁾は, bulky な後腹膜転移巣を有する症例では化学療法後に後腹膜リンパ節郭清術 (RPLND) を施行することで化学療法単独の場合に比し, CR 率が24%から67%に上昇したと報告している. salvage 外科療法により切除された組織の検討では壊死および線維化組織, 奇形腫, 残存癌がそれぞれ, 約3分の1であり, 残存癌のある症例では極端に予後は不良である^{11,12)}.

Toner ら¹³⁾, 非セミノーマにおいて, 化学療法後に腫瘍マーカーが正常化し, 画像診断で肺, 後腹膜, 縦隔に残存腫瘍が認められる場合は, すべて外科的切除術の適応となる, と述べている. さらに, 初回治療前に最大径が3 cm 以上の後腹膜リンパ節転移巣が認められた場合, 化学療法後の CT で CR がえられたとしても, RPLND を施行すると約20%の頻度で悪性細胞や奇形腫が存在するため, 全例に RPLND を行うことを薦めている. 自験例では, 副作用が軽度であり腫瘍マーカーがすべて正常化するまで化学療法を行ったが, 後腹膜リンパ節転移巣に残存を認めたため RPLND を施行し, 病理診断結果は線維性壊死組織のみであった. 以上より, COMPE 療法は7クール終了後でも腎機能障害は軽度であり有効性の高い化学療法であると考えられた.

結 語

COMPE 療法が奏効した成人精巣原発 pure yolk sac tumor を1例報告し, 若干の文献的考察を加えた.

文 献

- 1) Yamauchi T and Kawai T: "COMPE" chemotherapy, consisting of vincristine, peplomycin, methotrexate, cisplatin and etoposide

- for testicular cancer. *Cancer Chemotherapy*, p. 241-247, Excerpta Medica, Tokyo, 1989
- 2) Teilum G: Endodermal sinus tumor of the ovary and testis. Comparative morphogenesis of the so-called mesonephroma ovarii (schiller) and extraembryonic (yolk sac-allantoic) structures of the rat's placenta. *Cancer* 12: 1092-1105, 1959
 - 3) Teilum G: Classification of endodermal sinus tumor (mesoblastoma vittellinum) and so-called "embryonal carcinoma" of the ovary. *Acta Path. et microbiol. Scandinav* 64: 407-429, 1965
 - 4) Serov SF and Scully RE: Histological typing of ovarian tumors. *World Health Organ Geneva*, 1973
 - 5) Mostofi FK: Histological typing of testis tumors. *World Health Organ Geneva*, 1977
 - 6) Walsh PC: *Campbell's Urology* (5th ed, vol 2), p1539-1540, WB Saunders Co. 1986
 - 7) Talerman A: The incidence of yolk sac tumor (endodermal sinus tumor) elements in germ cell tumors of the testis in adults. *Cancer* 36: 211-215, 1975
 - 8) 泉 博一, 塩川英史, 柴田雄二, ほか: 脳転移をみとめた成人精巣 Yolk sac tumor の1例. *泌尿紀要* 39: 183-187, 1993
 - 9) 高野尚治, 斉藤元良, 大部 誠, ほか: 転移性脳出血で発症した睾丸卵黄嚢腫. *脳外* 21(6): 533-537, 1993
 - 10) Vugrin D and Whitmore WF: The role of chemotherapy and surgery in the treatment of retroperitoneal metastasis in advanced nonseminomatous testis cancer. *Cancer* 55: 1874-1878, 1985
 - 11) Donohue JP and Rowland RG: The role of surgery in advanced testicular cancer. *Cancer* 54: 2716-2721, 1984
 - 12) 古武敏彦, 三木恒治: 睾丸腫瘍に対する化学療法後の salvage surgery. *癌と化療* 14: 1671-1679, 1987
 - 13) Toner GC, Panicek DM, Heelan RT, et al.: Adjunctive surgery after chemotherapy for nonseminomatous germ cell tumors: Recommendation for patient selection. *J Clin Oncol* 8: 1683-1694, 1990

(Received on April 6, 1995)
(Accepted on July 3, 1995)