

Surveillance policy にて38カ月後に縦隔リンパ節 転移をきたした病期Ⅰセミノーマの1例

財団法人癌研究会附属病院泌尿器科 (部長: 河合恒雄)

影山 進*, 上田 朋宏*, 山内 民男

続 真弘**, 米瀬 淳二, 河合 恒雄

国立熱海病院泌尿器科 (医長: 井田時雄)

井 田 時 雄

MEDIASTINAL LYMPH NODE METASTASIS 38 MONTHS AFTER SURVEILLANCE FOR STAGE I SEMINOMA: A CASE REPORT

Susumu Kageyama, Tomohiro Ueda, Tamio Yamauchi,
Masahiro Tsuzuki, Junji Yonese and Tsuneo Kawai

From the Department of Urology, Cancer Institute Hospital

Tokio Ida

From the Department of Urology, Atami National Hospital

We present a case report of a relapse to the mediastinal lymph node alone, 38 months after orchiectomy on surveillance for stage I typical seminoma. The patient, a 63-year-old man, was treated with high inguinal orchiectomy for left testicular tumor and close follow-up. After 38 months from the initial treatment, the chest X-ray film and CT scan revealed mediastinal tumor. Fine needle aspiration cytology performed under the bronchoscopy showed seminoma cells. Complete remission was achieved after three courses chemotherapy of cisplatin, vincristine, methotrexate, peplomycin and etoposide (COMPE). He has continued to be clinically disease-free 8 months after completion of the treatment.

According to the available data in the literature, 94% of the recurrences was detected within 3 years after orchiectomy, and 92% involved retroperitoneal lymph node metastases. This is a rare case who had a late relapse in the mediastinum alone.

(Acta Urol. Jpn. 40: 1021-1025, 1994)

Key words: Seminoma, Surveillance, Mediastinal metastasis

緒 言

病期Ⅰセミノーマに対する治療法は、これまでにほぼ確立されたものとなっている。すなわち、原発巣に対する高位精巣摘除術と後腹膜リンパ節への予防的放射線照射である。この組み合わせにより、初回治療後の非再発率はおよそ95%以上となる¹⁻⁴⁾。しかし多くの症例で精巣摘除術のみで完治する可能性が高いこと

が予想され、いくつかの施設では病期Ⅰ非セミノーマと同様、セミノーマに対してもいわゆる surveillance policy が試みられている⁵⁻¹³⁾。われわれも surveillanceを試みている¹²⁾が、今回、surveillanceの経過観察中、術後3年2カ月目に縦隔リンパ節のみに転移をきたした病期Ⅰセミノーマの1例を経験したので報告する。

症 例

症例: 63歳, 男性

既往歴: アルコール性肝障害 (23歳時)

*現: 公立甲賀病院泌尿器科

**現: 東京医科大学泌尿器科学教室

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1990年3月13日，左陰囊内容の無痛性腫脹を主訴に国立熱海病院を受診。左精巣は手拳大に腫大し，硬く，表面不整であったが，精索に肥厚はなかった。血中 LDH 960 U/l, hCG- β 4.2 ng/ml (基準値 0.5 ng/ml 以下) と高値であったが， α -fetoprotein (AFP) は 2.3 ng/ml (基準値 20 ng/ml 以下) と正常範囲内であった。左精巣腫瘍が疑われ，同年3月28日，高位精巣摘除術が行われた。摘出標本は 10×8 cm，断面は淡黄色，組織診断は定型セミノーマ，pT1，脈管侵襲(+)であった。転移巣の検索は胸部X線撮影，腹部 CT，リンパ管造影にて行われたが，明らかな転移はなかった。術後，血中 LDH は 369 U/l と正常化した，hCG- β は 2.3 ng/ml の低下にとどまった。

同年5月7日，後療法目的にて当科を初診，初診時の血液・生化学検査では異常はなかったが，血中 hCG- β は 2.3 ng/ml と依然軽度高値であった。しかしながら当科における転移巣の検索においても，画像診断上明らかな転移はなかったため，後腹膜リンパ節に対する予防的放射線照射は行わなかった。術後1年9ヶ月が経過した1991年12月，hCG- β は 0.1 ng/ml 未満 (基準値 0.1 ng/ml 以下) と陰性化した。

除精巣術から3年2ヶ月を経た1993年5月，血中 LDH の高値と胸部X線写真での縦隔陰影の増大を認め，転移と診断され，今回入院となった。

現症：体格・栄養中等度。理学的に特に異常を認めなかった。

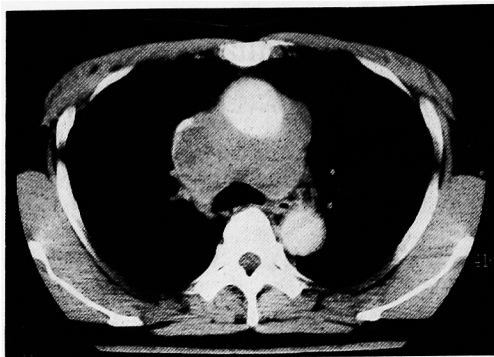
検査所見：血液・生化学検査では，LDH 639 U/l と高値を示した以外，異常値はなかった。

腫瘍マーカー AFP 5.0 ng/ml 未満，hCG- β 0.1 ng/ml。

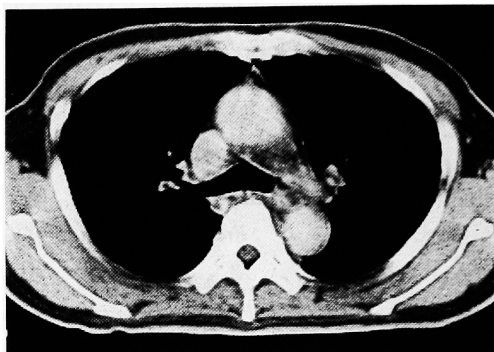
画像所見：胸部 CT (Fig. 1a)，胸部 MRI では，8cm大に腫大した縦隔リンパ節を認め，一部，上大静脈を圧排していた。頸部・鎖骨上リンパ節の腫大および肺転移はなかった。腹部 CT，腹部超音波検査では，後腹膜リンパ節の腫大なく，肝などにも異常は認められなかった。⁶⁷Ga シンチを行ったが，異常集積はなかった。

細胞診：気管支鏡下で，経気管前壁的に縦隔リンパ節の針生検を施行し，細胞診標本とした。大型の細胞，淡明な細胞質，菲薄でクロマチンの粗い核が原発巣の細胞と類似して認められ，セミノーマの転移と診断した。

経過：1993年8月12日，当科に入院。治療は化学療法を選択し，当科で精巣腫瘍に対して行っている



a



b

Fig 1. a; CT scan of the chest showed a large mediastinal mass
b; Repeated CT scan after 3 courses of chemotherapy

COMPE (low dose) 原法^{14,15)}を同年8月20日より施行した。2コース終了時点では胸部 CT 上，腫瘍はほぼ消失し，3コース施行後には CR と判定した (Fig. 1b)。同年11月4日退院し，外来にて経過を観察しているが，1994年5月末現在，癌なし生存中である。

考 察

従来，病期 I セミノーマに対しては高位精巣摘除術と後腹膜リンパ節の予防照射が行われてきた。これによる非再発率は高く，95.7～100%と報告されており¹⁻⁴⁾ ほぼ確立した治療法である。しかし近年病期 I 非セミノーマに対してと同様に病期 I セミノーマに対しても surveillance policy が試みられ，いくつかの成績が報告されている⁵⁻¹³⁾。文献的に集計しえた surveillance 症例は732例で，うち109例 (14.9%) が再発している (Table 1)。再発症例109例のうち，詳細の明らかな35例に自験例を加えた計36例について，精巣摘除術から再発を認めるまでの期間 (Fig. 2) と再

Table 1. Relapse rates after surveillance of stage I seminoma

報告者	(報告年)	症例数	観察期間 (月) 中央値	再発例	再発率 (%)	再発までの 期間(月) 中央値	文献
Oliver	(1987)	26	18	4	15.4	13 (3-22)	6)
Duchesne	(1990)	113	30 (3-61)	13	11.5	15 (6-36)	8)
Allhoff	(1991)	33	48 (4-110)	3	9.1	13 (5-49)	9)
三木	(1992)	23	43 (14-70)	2	8.7	(4, 7)	10)
Germalluch	(1993)	45	34 (5-69)	5	11.1	14 (6-35)	11)
米瀬	(1993)	22	35 (11-89)	5	22.7	6 (2.5-9)	12)
von der Maasse	(1993)	261	30	49	18.8	14	13)
Thomas	(1993)	209	48	28	13.4	12	13)
計		732		109	14.9		

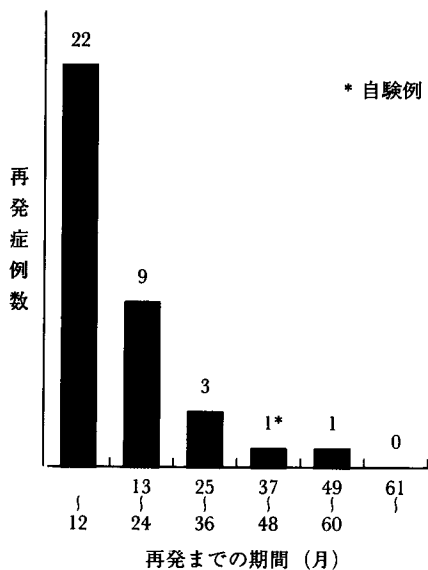


Fig. 2. Interval from orchiectomy to relapse

発部位および治療成績 (Table 2) について検討した。

非セミノーマでは surveillance policy における再発例の約90%が1年以内に発生するといわれているが、セミノーマでは1年以内の再発が36例中22例(61.1%)で、セミノーマの方が非セミノーマに比べ再発までの期間が長い傾向がみられた。文献上再発までの期間が最も長かったのは59カ月¹³⁾で、現時点では少なくとも5年は followup を要するものと思われる。

再発部位では後腹膜リンパ節を含む転移が91.7% (36例中33例)、後腹膜リンパ節をスキップして転移が見られたのは8.3% (同3例) であった。縦隔リンパ節単独の転移は本例以外に文献上1例のみ記載されている¹³⁾が、再発までの期間等の他の因子が不明なため詳細に関する集計には含めなかった。

自験例では縦隔リンパ節転移が径8cmの大きさになるまで発見できなかったが、その理由として同部転移は比較的発見が困難であること、また、当科では異常所見のないかぎり胸部の followup にはX線単純撮影のみを行い、胸部 CT・MRI を必須としていないこ

Table 2. Sites and therapy for relapse, and second relapse after initial treatment

初回再発部位	治療	例数	治療後の再発	治療後再発の部位
後腹膜 LN (31例)	放	14	5	縦隔 LN: 3, 頸部 LN: 1, マーカー上昇のみ: 1
	化	12	0	
	化+放	2	0	
	化+手	1	0	
	放+手	1	0	
	化+手+放	1	0	
後腹膜 LN+頸部 LN (1例)	化	1	0	
後腹膜 LN+陰嚢 (1例)	化	1	0	
頸部 LN (1例)	化	1	0	
肺 (1例)	化	1	1	後腹膜 LN: 1
縦隔 LN (1例)*	化	1*	0	
計		36	6	

* 自験例

(LN: リンパ節, 化: 化学療法, 放: 放射線療法, 手: 外科手術)

とが挙げられる。胸部のみに転移巣が認められる頻度や抗癌剤の有効度、検査に要する時間・費用等患者への負担を考えれば、胸部に対する経過観察はX線単純写真で十分であると思われるが、経過年数に応じた撮影間隔を遵守し、かつ、異常が認められればすぐに精査を施行することが surveillance policy を行う上では必要である。

再発に対し放射線照射単独で治療されたのは36例中14例で、これらはすべて後腹膜リンパ節のみに転移病巣が限局しているものであった。しかし、この14例中、約3分の1にあたる5例に治療後の再発をみている。一方、化学療法を含む治療を受けた21例のうち、治療後の再発を認めたものは1例のみであった。surveillance における再発・転移に対しては、病巣が、たとえ後腹膜リンパ節のみにかぎられている場合でも全身化学療法を第一選択とした方が、より根治性が高いことが示唆された。

精巣摘除後に、どのような症例で surveillance とするかについての基準には、現在のところ定まったものではなく、当科では1985年以降、基本的に全例 surveillance を行っている¹²⁾。自験例では、原発巣において尿管侵襲があり、また、hCG- β の軽度上昇が遷延していたが、このような場合に surveillance は妥当であるかは議論の余地がある。

Thomas は尿管侵襲がみられる例も特に除外しない¹¹⁾としており、米瀬による検討でも、尿管侵襲の有無と再発率とは関連がみられなかった¹²⁾。一方、hCG- β については術前値が軽度上昇例¹³⁾、ないしは術後すみやかに陰性化した例¹⁴⁾であれば surveillance とする、としている報告もある。セミノーマにおいて原発巣の尿管侵襲(+)および精巣摘除術前の hCG- β 陽性が予後不良因子あるいは再発危険因子として有意であるかどうかについても異論のあるところ^{6,16,17)}であり、surveillance においても現時点で明確な結論はえられていない。しかし、自験例において1991年11月を境に hCG- β が陰性化しており、同時期に精度の高い測定キットへの変更があったという事実を鑑みると、術後の hCG- β 軽度上昇は、自験例の場合、たまたま false positive であった可能性が考えられる。

病期Ⅰセミノーマにおける surveillance policy は、いまだ試行段階であり、その観察期間も十分ではないため、現時点では38カ月後の再発や縦隔のみへの転移が稀有なるものであるか否かは定かではない。しかしながら、自験例は、再発が見られやすい時期を過ぎてもお、全身にわたる厳重な経過観察が必要であるという注意を喚起する1例であると思われる。

文 献

- 1) 河合恒雄, 武田 尚: 辜丸精上皮腫の治療成績. 日泌尿会誌 71: 187-195, 1980
- 2) Hamilton C, Horwich A, Easton D, et al.: Radiotherapy for Stage I semenoma testis: Results of treatment and complications. Radiother Oncol 6: 115-120, 1986
- 3) Zagars GK and Babaian RJ: Stage I testicular seminoma: Rationale for postorchietomy radiation therapy. Int J Radia Oncol Biol Phys 13: 155-162, 1987
- 4) Fossa SD, Aass N and Kaalhus O: Radiotherapy for testicular seminoma stage I: Treatment results and long-term post-irradiation morbidity in 365 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 16: 383-388, 1989
- 5) Peckham MJ, Hamilton CR, Horwich A, et al.: Surveillance after orchietomy for stage I seminoma of the testis. Br J Urol 59: 343-347, 1987
- 6) Oliver RTD: Limitations to the use of surveillance as an option in the management of stage I seminoma. Int J Androl 10: 263-268, 1987
- 7) Thomas GM, Sturgeon JF, Alison R, et al.: A study of post-orchietomy surveillance in stage I testicular seminoma. J Urol 142: 313-316, 1989
- 8) Duchesne GM, Horwich A, Dearnaley DP, et al.: Orchidectomy alone for stage I seminoma of the testis. Cancer 65: 1115-1118, 1990
- 9) Allhoff EP, Liedke S, De Riese W, et al.: Stage I seminoma of the testis. Adjuvant radiotherapy or surveillance? Br J Urol 68: 190-194, 1991
- 10) 三木恒治, 前田 修, 細木 茂, ほか: Stage I 精巣セミノーマに対する surveillance policy の治療成績の検討. 日泌尿会誌 83: 1789-1794, 1992
- 11) Germalluch JR, Climent MA, Vallavicencio H, et al.: Treatment of stage I testicular tumors. Br J Urol 71: 473-477, 1993
- 12) 米瀬淳二, 河合恒雄, 山内民男, ほか: Stage I 精巣腫瘍に対する surveillance policy の検討. 日泌尿会誌 84: 1804-1810, 1993
- 13) Thomas GM: Surveillance in stage I seminoma of the testis. Urol Clin North Am 20: 85-91, 1993
- 14) Yamauchi T and Kawai T: "COMPE" chemotherapy, consisting of vincristine, peplo-mycin, methotrexate, cisplatin, and etoposide, for testicular cancer. Cancer Chemotherapy: Challenges for the future. Edited by Kimura K, Ota K, Carter SK, et al. Vol. 4, pp. 241-247, Excerpta Medica, Tokyo, 1989

- 15) 上田朋宏, 山内民男, 河合恒雄, ほか: 進行精巣腫瘍に対する low dose COMPE 療法の成績—Cisplatin, Vincristine, Methotrexate, Etoposide 5 者併用—. 日泌尿会誌 85: 626-631, 1994
- 16) Butcher DN, Gregory WM, Gunther PH, et al.: The biological and clinical significance of HCG-containing cells in seminoma. Br J Cancer 51: 473-478, 1985
- 17) Swartz DA, Johnson DE and Hussey DH: Should an elevated human chorionic gonadotropin titer alter therapy for seminoma? J Urol 131: 63-65, 1984

(Received on May 25, 1994)
(Accepted on July 25, 1994)