

## 進行した傍辜丸横紋筋肉腫の1例

和歌山赤十字病院泌尿器科 (部長: 桐山 畜夫)

日裏 勝, 武縄 淳, 龍治 修, 滝 洋二  
林 正, 桐山 畜夫A CASE OF ADVANCED PARATESTICULAR  
RHABDOMYOSARCOMAMasaru HIURA, Jun TAKENAWA, Osamu RYOJI, Yoji TAKI,  
Tadashi HAYASHI and Tadao KIRIYAMA

From the Department of Urology, Wakayama Red Cross Hospital

(Chief: Dr. T. Kiriya)

A case of paratesticular rhabdomyosarcoma is presented. An 18-year-old male was admitted with the complaint of giant scrotal swelling and abdominal fullness on September 5, 1986. Left radical orchiectomy was performed with the pathologic diagnosis of alveolar rhabdomyosarcoma. The tumor was paratesticular in location and had invaded a spermatic cord. Radiological examination showed a gross metastatic mass in retroperitoneal lymph nodes, supraclavicular lymph nodes and Douglas pouch. The patient received induction chemotherapy containing vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide, bleomycin, CDDP and VP-16. After 3 courses, he had no mass in Douglas pouch and supraclavicular lesion. He received retroperitoneal lymph node dissection for residual retroperitoneal mass, and postoperative radiotherapy was given. However, recurrent disease was developed in the paraaortic region with malignant ascites. He was treated with salvage chemotherapy, had without any significant effect. He died of liver dysfunction due to progressive mass in hepatic helum. A review of the current approach of paratesticular rhabdomyosarcoma with the usefulness of combination chemotherapy is given.

(Acta Urol. Jpn. 35: 141-146, 1989)

**Key words:** Paratesticular rhabdomyosarcoma, Chemotherapy

## 緒 言

横紋筋肉腫は、乳幼児に発生する軟部組織の腫瘍の中で最も多くみられるものであるが、陰嚢内を原発とする横紋筋肉腫は、全体のその7%程度とされ<sup>1)</sup>、比較的稀な疾患である。今回、われわれは、傍辜丸組織が原発と考えられる group IV の進行性横紋筋肉腫に対して、従来の vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide による治療に CDDP, bleomycin あるいは VP-16 を併用した化学療法を施行し、著明な抗腫瘍効果を得た。傍辜丸横紋筋肉腫の治療法とその問題点について、文献的考察を加え、報告する。

## 症 例

患者: 18歳, 男性

初診: 1986年9月4日

主訴: 左陰嚢腫大, 腹部膨満

既往歴: 十二指腸潰瘍

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1986年3月より、左陰嚢部の腫大に気付いていたが、放置していた。同年8月初旬より腹部膨満感を自覚し、当院内科を受診。腹水を認め、入院精査となる。Ga シンチグラフィーにより、陰嚢部に著明集積が認められ、9月4日当科初診、翌日入院となる。

現症: 身長 173 cm, 体重 58.5 kg, 脈拍 90/min, 血圧 160/100, 顔面は軽度蒼白, 左鎖骨上窩リンパ節が母指頭大に腫大, 胸部に異常を認めず, 腹部は膨満しており腹水を認める。左下腹部には手拳大の腫瘤を触知する。左陰嚢は、15×9×8 cm の弾性硬の腫瘤となり、圧痛・透光性はなく、陰嚢内臓器の区別は不能

であった。さらに、左鼠蹊部にも連続した腫瘍を触れた。直腸指診では、直腸の前方～左側方に手拳大の非可動性腫瘍が触れ、直腸粘膜を介し直腸内腔を圧排していた。

入院時一般検査：RBC  $505 \times 10^4/\text{mm}^3$ , Hb 12.3 g/dl, Ht 38.6%, MCV 76 fl, MCH 24.4 pg, MCHC 31.9 g/dl, WBC  $6,600/\text{mm}^3$ , Plt  $50.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ , LDH 552 IU/l, Cr 1.9 mg/dl, Ca 3.2 mEq/l, CRP 6.35 mg/dl, Fe 24  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , TIBC 253  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , HCG- $\beta$  および  $\alpha$ -FP は正常範囲内、尿沈査は異常なし。

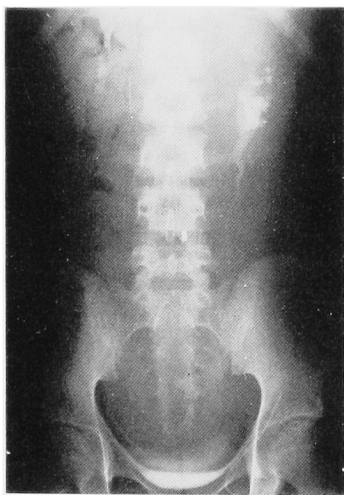


Fig. 1. Excretory urogram

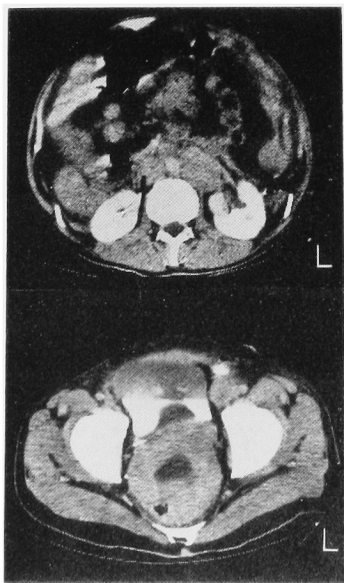


Fig. 2. CT scan, before treatment. Retroperitoneal lymph node swelling and giant mass around the rectum can be seen.

入院時X線検査：胸部単純撮影は異常なかったが、胸部 CT scan では、左胸水貯留を認めた。排泄性腎盂造影では、左水腎症があり、左上部尿管が外側に偏位している (Fig. 1)。腹部・骨盤 CT scan では、大動脈周囲リンパ節の著明な腫大があり、総腸骨および外腸骨リンパ節腫大も認められ、さらに、骨盤部において、直腸周囲に直径約 10 cm の腫瘍がみられた (Fig. 2)。肝・肺への転移はなかった。

手術所見・以上の所見より、左陰囊内腫瘍（睪丸腫瘍の疑い）にて、9月5日、高位除辜術を施行した。精索周囲にも腫瘍を認め、陰囊内に連続しており、上方は内鼠蹊輪を越えて増殖していた。腫瘍は正常睪丸をとり囲むように増殖し、黄白色を呈し、繊維性の隔壁が縦横に走行していた。重量は 430 g であった。

病理組織学的所見：H-E 染色で、クロマチンに富んだ、胞体の少ない円形、ないし多形性の細胞が不規則に増殖し、それらがエオジン好性の梁柱で分けられるとともに、胞巣様構造を形成している。また、エオジン好性の細胞質を持ち、核が1ないし数個のやや大型の円形細胞も散見される (Fig. 3)。以上の所見より alveolar rhabdomyosarcoma と診断された。精巣と腫瘍組織とは繊維性被膜により、明らかに隔絶されていた。

術後経過：初診時、すでに広範な腫瘍の増殖がみられ、正しい発生部位を確立することは困難ではあるが、睪丸周囲組織が原発巣として最も疑わしいと考え、傍睪丸横紋筋肉腫 group IV (Table 1) として、残存腫瘍の縮小を目的として化学療法を開始した (Fig. 4)。vincristine (VCR), actinomycin-D (ACD), cyclophosphamide (CPM) に CDDP, bleomycin (BLM) を併用した化学療法を2コース施行した。1コース終了後より、左鎖骨上窩リンパ節腫大は触知なくなり、胸水や腹水も消失した。2コース終了後、左下腹部の腫瘍も触知なくなり、直腸指診によって、直腸周囲の腫瘍はほとんど認められな

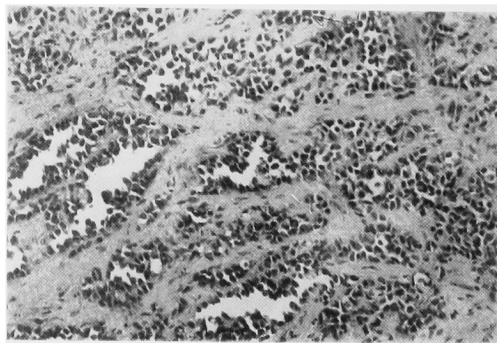


Fig. 3. HE stain ( $\times 50$ )

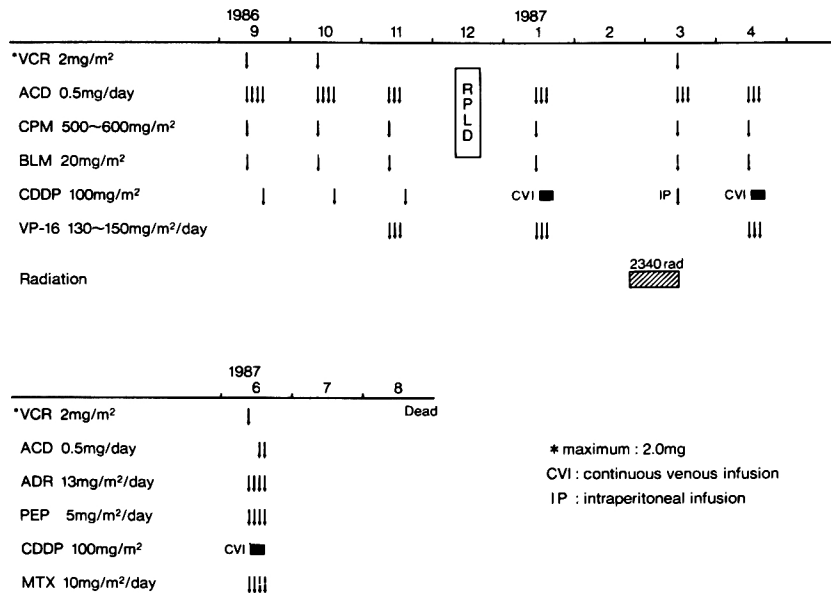


Fig. 4. Clinical course

Table 1. Clinical grouping classification (by IRS)

| Group | Classification                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I     | Localized disease, completely resected (regional nodes not involved)<br>Confined to muscle or organ of origin<br>Contiguous involvement with infiltration outside the muscle or organ of origin, as through fascial planes                                                                                                                                                                                                           |
| II    | Grossly resected tumor with microscopic residual disease<br>No evidence of gross residual tumor. No evidence of regional node involvement<br>Regional disease, completely resected (regional nodes involved and/or extension of tumor into an adjacent organ); all tumor completely resected with no microscopic residual tumor<br>Regional disease with involved nodes, grossly resected, but with evidence of microscopic residual |
| III   | Incomplete resection or biopsy with gross residual disease                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| IV    | Distant metastatic disease present at onset (lung, liver, bones, bone marrow, brain, and distant muscle and nodes)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

くなった。その後、ACD、CPM、CDDP、BLM、にVP-16を加えた治療を1コース行った。化学療法3コースにより、各病巣に著明な縮小効果を認めたが(Fig. 5)、大動脈周囲リンパ節腫大がなおCT scan・超音波撮影にて証明されたので、1986年12月19日、後腹膜リンパ節郭清術(RPLD)を施行した。大動脈周囲より総腸骨動脈周囲にかけて、多発かつ連続したリンパ節腫大があり、多くは繊維性萎縮を来した腫瘍で占められてはいたが、ところどころ、顕微鏡的に



Fig. 5. CT scan, after 3 courses of chemotherapy. There was no mass in Douglas pouch and retroperitoneal lymph node metastasis decreased significantly.

活発な腫瘍領域も存在していた。腸間膜リンパ節転移があった。直腸の周囲には腫瘍は証明されず、この部位の完全消失を確認した。術後、前述の化学療法を再開し、また、大動脈周囲および小骨盤腔内に180 rad/dayの放射線療法を開始した。しかし、照射開始2週間後から腹水が出現した。そこで、放射線療法を中止し、CDDPの腹腔内投与を含んだ化学療法を再開

し、一時、腹水の消失と全身状態の回復をみた。しかし、1987年4月より、左上腹部に腫瘤を触知するようになり、腹水も再び出現、左鎖骨上窩にも腫瘍が再発した。VCR, ACD, ADR, PEP, CDDP, MTX の併用を salvage chemotherapy として行ったが、腫瘍は各部位で急激に進行し、腫瘍による肝門部圧迫と思われる肝機能障害のため、1987年8月31日死亡した。

## 考 察

1849年 Rokitsansky が精索原発の横紋筋肉腫を発表したのが、陰嚢内原発の横紋筋肉腫の最初の報告とされている。本邦においては、現在までに、100例近い報告がなされている<sup>1-3)</sup>。陰嚢内の横紋筋肉腫を、Olney ら<sup>4)</sup>は162例集計し、精索・傍睪丸組織・睪丸・固有鞘膜・副睪丸・陰嚢の順に多いとしている。その陰嚢内に発生したものを総称して、paratesticular rhabdomyosarcoma と定義しているものが多く、いわゆる intrascrotal rhabdomyosarcoma とほぼ同義として扱っているため、われわれの報告も傍睪丸横紋筋肉腫の名称をとった。

本疾患の年齢分布は、横紋筋肉腫全体の分布とはほぼ同じく、幼児期・青年期に好発し、4～5歳と16～17歳の2つのピークを持つ<sup>4,5)</sup>。他の横紋筋肉腫と異なるのは、リンパ行性転移が高頻度に認められることで

ある。全体では診断時、約10%にリンパ行性転移があるのに対して<sup>6)</sup>、傍睪丸原発では26～50%のリンパ行性転移を認める<sup>5-7)</sup>。さらに、初診時の28%に gross metastasis があるという報告もある<sup>4)</sup>。初診時には、炎症・ヘルニア・陰嚢水腫などの良性疾患と誤られる場合も多い<sup>5)</sup>。以上のことから、早期の発見と診断が、より重要となってくる。本疾患の第2のピークが15～16歳であることも、早期発見を遅らせる一因になりうるものと思われる。本症例も18歳であり、陰嚢腫大に気付いてから、約6カ月後に初診となっている。

横紋筋肉腫の治療成績は、従来の外科的手術・放射線療法に加え、VAC 療法を中心とした化学療法が施行されるに到り、大きく改善された<sup>4,8)</sup>。1972年から Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) により、集学的治療の詳細な検討が開始された。1972年から1978年に行われた IRS-I では、2 year relapse free survival rate が group I 83%, group II 72%, group III 65%, group IV 28%と良好な成績を報告している<sup>9)</sup>。

傍睪丸横紋筋肉腫の治療には、高位除睪術、後腹膜リンパ節郭清術 (RPLD)、化学療法、放射線療法がある。化学療法のレジメンや期間、放射線の線量などに議論はあるが、病期ごとの治療法は、Debruyne らのもの (Fig. 6) が大体において一般的である。ただし、RPLD の役割については意見の分かれるところ

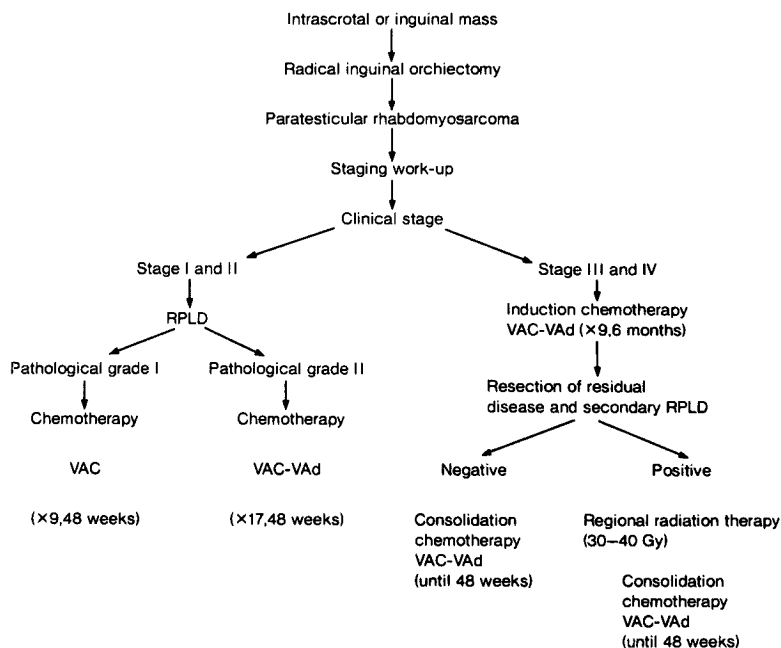


Fig. 6. Management of paratesticular rhabdomyosarcoma (Debruyne ら<sup>10)</sup>より)

であり, 精索に浸潤している腫瘍が完全に切除できていて, リンパ管造影で転移が証明されないときに限って RPLD が不必要との見解がある<sup>11,12)</sup>. その理由として, ①リンパ管造影に十分な診断的価値があるから, ② VAC 療法などの化学療法で microscopic metastasis の治療が可能であるから, ③ RPLD 術後の後遺症の問題, などをあげている. それに対して, RPLD はなお必要とする意見もある. RPLD により, pathological group I が証明されれば, より軽い化学療法で治療可能であるから, としている<sup>10)</sup>. また, 最近, 放射線療法に対する見直しもなされている. 化学療法との併用時の副作用の増加<sup>7)</sup>や, 骨盤腔内の放射線照射による後遺症は手術によるものよりも時に重大であること<sup>4,13)</sup>, などが問題となり, 予防的効果を目的とした放射線療法はなされなくなった. 以前に IRS-I で group I においては放射線療法は不必要であることが証明されたが<sup>9)</sup>, group II における放射線線量の減少や, 放射線療法そのものの良否が議論されることであろう. 以上のような RPLD や放射線療法における問題は, とりもなおさず化学療法が治療の重要な役割を占めているからに他ならないし, そのことは, 傍睾丸横紋筋肉腫においても同様である. しかし, VAC 療法に代表される多剤併用療法には, なお問題点がある. 1978年より開始された IRS-II は, IRS-I で行われた VAC 療法をさらに強力にした形で検討された. その結果, 横紋筋肉腫の2年生存率は, group I 92~100%, group II 79~94%, group III 71~79%, group IV 37~40%, となつて, IRS-I よりも有意に生存率を改善できたと報告している<sup>15)</sup>. しかし, 治療に対する有効率が, group III では生存率に充分反映されているのに対し, group IV においては有効率が61~72%にもかかわらず, 2年生存率が37~40%となお低値である. さらに, 膀胱・前立腺の横紋筋肉腫の bladder salvage

rate については, IRS-II は I を明らかに上回っているとは言えない<sup>13)</sup>. 傍睾丸横紋筋肉腫においても group III・IV の生存率はなお低値であり, 改善が求められるところである (Table 2). 化学療法の中心をなしてきた VAC 療法だけでは今後の予後の改善は, 特に進行症例の場合に困難であるとの考えが出てきた<sup>10,16)</sup>. IRS は IRS-III の pilot program として VAC に ADR, CDDP, VP-16 を併用して soft tissue sarcoma の group III・IV に対して, 60~88% の complete response を報告している<sup>17)</sup>. さらに, Ghavimi らの T<sub>6</sub> protocol の成績<sup>18)</sup>や CDDP, VBL (VCR), BLM の併用療法が再発例に対して有効であった例が報告されるなど<sup>19,20)</sup>新たな治療が試みられ評価されつつある. 本例も, VAC に CDDP, BLM あるいは VP-16 を追加することによって, 腫瘍の著明な縮少を, 部位によっては完全な消失を認めた.

しかし, 再発症例についてはなお予後が悪く, 新しい薬剤やレジメンの効果も有効とはいいがたい. 再発例に対して, CDDP 単独投与では少なくとも 3.0 mg/kg あるいは 90 mg/m<sup>2</sup> 以上の量が必要であったり<sup>21)</sup>, VP-16 の再発例の有効率も 17~19% と低値である<sup>22,23)</sup>. また, CDDP と VP-16 の併用では, Carli は 33%<sup>24)</sup>, Raney は 12.5%<sup>25)</sup> の有効率を出しているにすぎず, salvage chemotherapy としての効果には, なお問題がある. われわれの例でも, induction chemotherapy が著効を示したにもかかわらず, 腫瘍のコントロールが短期であったこと, RPLD によってもなお肉眼的な腫瘍の残存の可能性もあったこと, 有効な salvage chemotherapy を施行し得なかったこと, 放射線療法が再発時には, ほとんど効果がなかったこと, などが問題点としてあげられる.

本疾患の治療における外科的治療と化学療法のはたす役割は大きい. 早い病期の段階で診断されれば, ほとんどの例で完全治癒が求められてしかるべきである. しかし, group III・IV の予後は, induction chemotherapy の有効性にかかっていると言っても過言ではない. 進行症例の survival rate を改善するためには VAC 療法を上回る化学療法が早く確立されなければならないし, 再発例に有効な治療方法の検討もなされることが必須である.

## 結 語

進行した傍睾丸横紋筋肉腫の1例に対し, VCR, ACD, CPM, BLM, CDDP, VP-16 の併用化学療法を施行し, 著効を認めた. また, 傍睾丸横紋筋肉腫

Table 2. Tumor free survivals of paratesticular rhabdomyosarcoma

| group | No. of cases | tumor free survivals |                   |
|-------|--------------|----------------------|-------------------|
|       |              | cases (%)            | duration (months) |
| I     | 55           | 53 (96.4)            | 3M+~228M+         |
| II    | 28           | 20 (71.7)            | 3M+~ 60M+         |
| III   | 5            | 2 (40.0)             | 32M+, 58M+        |
| IV    | 8            | 1 (12.5)             | 120M+             |

Raney RB Jr et al, 1978<sup>7)</sup> Olive D et al, 1984<sup>11)</sup>

Tefft M et al, 1980<sup>14)</sup> Debruyne FMJ et al, 1985<sup>10)</sup>

Johnson DE et al, 1982<sup>5)</sup> Quesada EM et al, 1986<sup>12)</sup>

の治療について、文献的考察を加えた。

## 文 献

- 1) 中田誠司, 関原哲夫, 牧野武雄, 柴山勝太郎, 山中英寿: 傍睾丸横紋筋肉腫. 臨泌 411: 900-901, 1987
- 2) 瀬口利信, 光林 茂, 高田昌彦, 梶川博司, 坂口洋, 花井 淳: 傍睾丸横紋筋肉腫の2例. 泌尿紀要 33: 617-624, 1987
- 3) 横関秀明, 稲井 徹, 香川 征, 平石攻治: 陰囊内横紋筋肉腫の1例. 泌尿紀要 33: 625-628, 1987
- 4) Olney LE, Narayana A, Loening S and Culp DA: Intrascrotal rhabdomyosarcoma. Urology 14: 113-125, 1979
- 5) Johnson DE, McHugh TA and Jaffe N: Paratesticular rhabdomyosarcoma in childhood. J Urol 128: 1275-1276, 1982
- 6) Lawrence WJr, Hays DM, Heyn R, Tefft M, Crist W, Beltangady M, Newton WJr and Wharam M: Lymphatic metastases with childhood rhabdomyosarcoma. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. Cancer 60: 910-915, 1987
- 7) Raney RB Jr, Hays DM, Lawrence WJr, Soule EH, Tefft M and Donaldson MH: Paratesticular rhabdomyosarcoma in childhood. Cancer 42: 729-736, 1978
- 8) Heyn RM, Holland R, Newton WA Jr, Tefft M, Breslow N and Hartmann JR: The role of combined chemotherapy in the treatment of rhabdomyosarcoma in children. Cancer 34: 2128-2142, 1974
- 9) Maurer HM: The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study: update, November 1978. Natl Cancer Inst Monogr 56: 61-68, 1981
- 10) Debruyne FMJ, Bökkerink JPM and de Vries JDM: Current concept in the management of paratesticular rhabdomyosarcoma. Eur Urol 11: 289-293, 1985
- 11) Olive D, Flamant F, Zucker JM, Voute P, Brunat-Mentigny M, Otten J and Dutou L: Para-aortic lymphadenectomy is not necessary in the treatment of localized paratesticular rhabdomyosarcoma. Cancer 54: 1283-1287, 1984
- 12) Quesada EM, Diez B, Silva M and Muriel FS: Paratesticular rhabdomyosarcoma in children. J Urol 136: 303-304, 1986
- 13) Green DM: The treatment of advanced or recurrent malignant genitourinary tumors in children. Cancer 60: 602-611, 1987
- 14) Tefft M, Hays D, Raney RB Jr, Lawrence W, Soule E, Donaldson MH, Sutow WW and Gehan E: Radiation to regional nodes for rhabdomyosarcoma of the genitourinary tract in children: is it necessary? Cancer 45: 3065-3068, 1980
- 15) Maurer HM, Foulkes M and Gehan E: Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IR-S) -II: preliminary report. Proc ASCO 2: 70, 1983
- 16) Raney RB Jr, Gehan EA, Maurer HM, Newton WA, Ragab AH, Ruymann FB, Sutow WW and Tefft M: Evaluation of intensified chemotherapy in children with advanced rhabdomyosarcoma (clinical groups III and IV). Cancer Clin Trials 2: 19-28, 1979
- 17) Raney B, Crist W, Ragab A, Heyn R, Wharam M and Webber B: Results of intensive treatment of children with advanced soft-tissue sarcoma (STS): an Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)-III pilot program. Proc ASCO 4: 246, 1985
- 18) Ghavimi F, Exelby PR, Jereb B, Lieberman PH, Scott BF and Kosloff C: Multidisciplinary treatment of advanced stages of embryonal rhabdomyosarcoma in children. Natl Cancer Inst monogr 56: 103-109, 1979
- 19) 多和昭雄, 薮田玲子, 勇村啓子, 土居 悟, 池田輝生, 岡田 正, 桜井幹己: Vinblastine, Cisplatin, Bleomycin の3剤併用療法が著効を示した膀胱原発横紋筋肉腫の1例. 癌と化学療法 9: 2222-2227, 1982
- 20) 神波照夫, 石田 章, 新井 豊, 竹内秀雄, 高山秀則, 友吉唯夫: 小児膀胱横紋筋肉腫の1例. 泌尿紀要 30: 387-395, 1984
- 21) Baum ES, Gaynon P, Greenberg L, Krivit W and Hammond D: Phase II trial of cisplatin in refractory childhood cancer: Children's Cancer Study Group report. Cancer Treat Rep 65: 815-822, 1981
- 22) Schmoll H: Review of etoposide single-agent activity. Cancer Treat Rev 9(suppl A): 21-30, 1982
- 23) Chard RL Jr, Krivit W, Bleyer A and Hammond D: Phase II study of VP-16-213 in childhood malignant disease: a Children's Cancer Study Group report. Cancer Treat Rep 63: 1755-1759, 1979
- 24) Carli M, Perilongo G, di Montezemolo LC, Bernardi BD, Ceci A, Paolucci G, Pianca C, Calculli G, Tullio MTD, Grotto P, Tamaro P and Partore G: Phase II trial of cisplatin and etoposide in children with advanced soft tissue sarcoma. Cancer Treat Rep 71: 525-527, 1987
- 25) Raney RB Jr: Inefficacy of cisplatin and etoposide as salvage therapy for children with recurrent or unresponsive soft tissue sarcoma. Cancer Treat Rep 71: 407-408, 1987

(1988年1月25日受付)