

塩酸イリノテカン・シスプラチン併用療法が奏効した 両側同時性異組織型難治性精巣腫瘍の1例

小路 直¹, 島 正則¹, 臼井 幸男¹

長田 恵弘², 内田 豊昭², 寺地 敏郎¹

¹東海大学医学部外科学系泌尿器科, ²東海大学医学部附属八王子病院泌尿器科

A CASE REPORT: SIMULTANEOUS BILATERAL TESTICULAR TUMORS WITH DIFFERENT CELL TYPES —COMPLETE RESPONSE AFTER COMBINATION CHEMOTHERAPY OF CISPLATIN AND IRRINOTECAN HYDROCHLORIDE—

Sunao SHOJI¹, Masanori SHIMA¹, Yukio USUI¹,
Yoshihiro NAGATA², Toyoaki UCHIDA² and Toshiro TERACHI¹

¹The Department of Urology, Tokai University, School of Medicine

²Tokai University, Hachioji Hospital

A 38-year-old man was admitted to our hospital complaining of bilateral scrotal swelling. On examination, the patient was found to have bilateral testicular tumors with jugular chain lymph node and para-aortic lymph node metastasis. He underwent bilateral inguinal orchiectomy. Histopathological examination of the excised tumors revealed seminoma, embryonal carcinoma, yolk sac tumor and immature teratoma in the right testis and seminoma in the left testis. The patient was treated postoperatively with two courses of BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin) therapy and two courses of EP (etoposide, cisplatin) therapy. The patient had lung metastasis during the follow-up period and we treated him with salvage combination chemotherapy of cisplatin and irinotecan hydrochloride (CPT-11). After the third course of cisplatin and CPT-11 chemotherapy the lung metastasis disappeared and we performed retroperitoneal lymph node dissection. The patient has remained free of disease 11 months after discharge.

(Hinyokika Kiyo 52 : 303-306, 2006)

Key words: Bilateral testicular tumors, Salvage chemotherapy

緒 言

近年、難治性精巣腫瘍に対する新規抗癌剤の臨床応用が開始されている。イリノテカン (CPT-11) およびシスプラチン (CDDP) の併用化学療法も、その1つである。今回われわれは、CPT-11 および CDDP の併用による救済化学療法が奏効した両側同時性異組織型難治性精巣腫瘍の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：38歳、男性、未婚

主訴：両側陰嚢腫大および体重減少

家族歴 既往歴：特記すべきことなし

現病歴：2003年6月より両側陰嚢腫大を認めていたが放置。その後、2003年9月には体重減少を自覚し近医受診したところ、両側精巣腫瘍を疑われ当科紹介受診となった。

初診時現症：身長 164.5 cm, 体重 47.5 kg。左頸部に径 30 mm 大の腫瘤、上腹部にも腫瘤を触知した。

両側精巣は、ともに小児頭大、弾性硬であった。

初診時検査所見：入院時血液生化学検査では、AFP 6, 975. 8 ng/ml, HCG 612. 8 ng/ml, LDH 3, 868 U/l と精巣腫瘍の腫瘍マーカーは高値を示した。

画像所見：超音波エコーでは、右精巣腫瘍は内部不均一な充実性腫瘤像、左精巣腫瘍は比較的均一な充実性腫瘤像を示した。CTにて径 40 mm 大に腫大した左頸動脈リンパ節を認め、甲状腺左葉を圧迫していた (Fig. 1a)。腹部では、腎のレベルから総腸骨動脈分岐部にかけて傍大動脈リンパ節の 90×110 mm 大の腫大を認めた (Fig. 1b)。

臨床経過：両側精巣腫瘍 stage IIIA と診断し、両側高位精巣摘除術を施行した。腫瘍の肉眼的所見は、右精巣は、150×100×100 mm, 断面は不均一で一部出血を認めた。一方、左精巣は、200×120×210 mm, 断面は柔らかい灰白色で、出血 壊死は認めなかった。病理組織学的所見は、右がseminoma, embryonal carcinoma, yolk sac tumor, immature teratoma で、左はseminomaであった。術後11日目から、BEP療

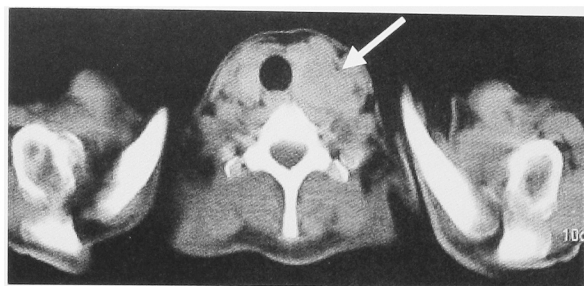


Fig. 1a. Cervical CT showed left jugular chain lymph node swelling.

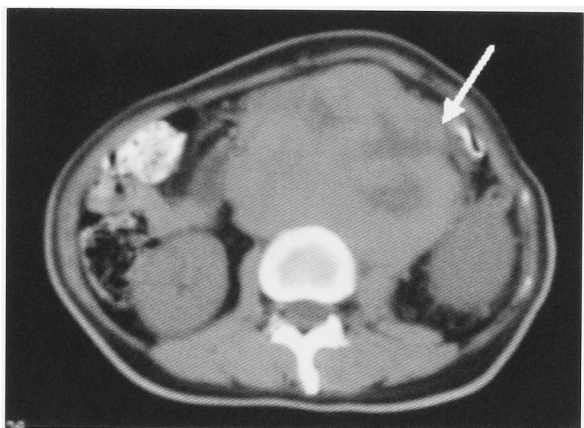


Fig. 1b. Abdominal CT showed para-aorta lymph node swelling.

法 (Bleomycin 30 mg/body, day1, 8, 15, VP-16 150 mg/day, day 1, 3, 5, CDDP 30 mg/day, day 1~5) を開始した。BEP 療法 2 クール終了後の腫瘍マーカーは、AFP 9.0 ng/ml, HCG < 2.5 ng/ml, LDH 309 U/l と低下したが、胸部 CT にて、右肺 S10 に精巣腫瘍の肺転移を疑う腫瘤陰影を認めた (Fig. 2a)。このため、化学療法のレジメンを変更し、2003 年12月から EP 療法 (VP-16 150 mg/day, day 1~3, CDDP 180 mg/day, day 1~3) を 2 クール施行したところ、腫瘍マーカーは、AFP 8.3 ng/ml, HCG < 2.5 ng/ml, LDH 308 U/l と上昇は認めず、右肺 S10 の腫瘤陰影は消失した (Fig. 2b) もの、左肺 S6 に mass

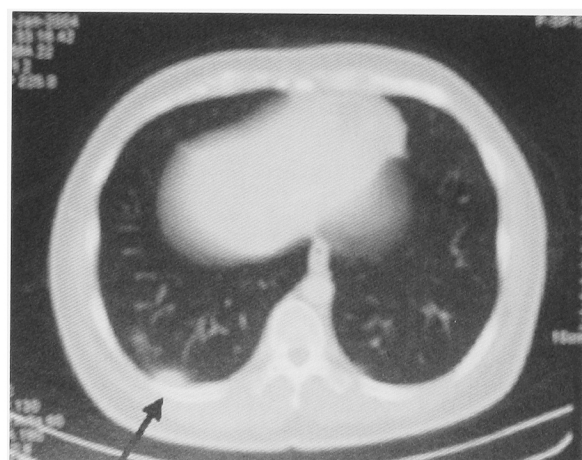


Fig. 2a. Chest CT showed right lung metastasis in S10 after BEP chemotherapy.

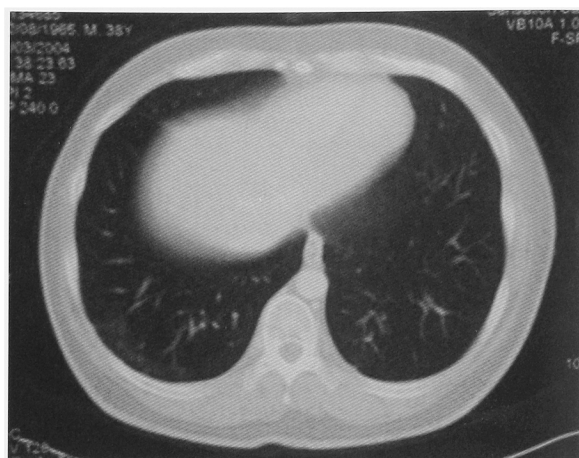


Fig. 2b. Chest CT showed right lung metastasis vanished after EP chemotherapy.



Fig. 2c. Chest CT showed left lung metastasis in S6 after EP chemotherapy.

が認められ、これも精巣腫瘍の肺転移と考えられた (Fig. 2c)。2004 年 2 月から、救済化学療法として、CDDP+CPT-11 療法 (CDDP 35 mg/day, day 1~5, CPT-11 160 mg/day, day 1, 15) を 3 クール施行。CDDP+CPT-11 療法 3 クール施行後、腫瘍マーカーは、AFP 7.2 ng/ml, HCG < 2.5 ng/ml, LDH 223 U/l と低下し、肺転移巣の消失を認めた (Fig. 2d)。2004 年 4 月、体重増加および血糖高値を認めたため、当院内科で精査したところ、2 型糖尿病と診断され



Fig. 2d. Chest CT showed left lung metastasis in S6 vanished after CDDP+CPT-11 chemotherapy.

Table 1. Simultaneous bilateral testicular tumors with different cell types in the literature in Japan

Case No.	Authors	Age (year)	Histology (Lt, Rt)
1	Kinoshita ⁵⁾	31	S, T
2	Kunizawa ⁵⁾	29	E, S
3	Hara ⁵⁾	31	S, E
4	Yoshida ⁵⁾	32	S+E, S
5	Yoneda ⁵⁾	26	S, S+E+C
6	Asano ⁵⁾	42	S+T, S+E
7	Fukazawa ⁵⁾	30	S, T
8	Tunekawa ⁵⁾	31	E, S
9	Ao ⁵⁾	47	S, S+E+C
10	Kamei ⁵⁾	28	S, S+T+E+C
11	Kawahara ⁵⁾	37	S, S+C
12	Adachi ⁶⁾	32	E, T
13	Nozawa ⁷⁾	26	S, E
14	Tashiro ⁸⁾	35	S, S+T+E+C
15	Kawano ¹⁾	36	T, S+E

S: seminoma, E: embryonal carcinoma, T: teratoma, C: choriocarcinoma, Y: yolk sac tumor.

た。2004年7月、厳格な血糖コントロールを行った上で、後腹膜リンパ節郭清術 (RPLND) を施行。郭清したリンパ節の病理組織学的に、viable cell は認めなかった。RPLND 施行後の腫瘍マーカーは、AFP 5.6 ng/ml, HCG <2.5 ng/ml, LDH 126 U/l であった。現在、術後11カ月以上たったが、再発は認めていない。

考 察

両側精巣腫瘍は本邦では、精巣腫瘍の約1.6%を占めている¹⁾。一方、本症例のように組織型を異にするもの、つまり両側同時性で左右異組織は本邦では15例と比較的稀である。組織型では、混合型が多く、10例に seminoma, 10例に embryonal carcinoma を6例に teratoma を認めた (Table 1)。

このように、seminoma および embryonal carcinoma が多い原因として、embryonal carcinoma の trigermal potency と seminoma への分化が考えられる。

本邦15例の両側同時性異組織型精巣腫瘍のうち、予後不明例の2例を除いた13例が報告時に生存しており、平均観察期間は1.60年であった。自験例も含め、両側同時性異組織型精巣腫瘍については、短期間の経過観察での報告例が多く、生存期間に関して通常の片側精巣腫瘍症例との比較検討は困難である。Aristizabal ら²⁾は、両側精巣腫瘍に対する治療においても、片側精巣腫瘍症例と同様な病理組織学的所見や浸潤度に基づいた治療を行えば、通常の精巣腫瘍患者

に比べて予後は不良ではないことを報告している。

本症例は、1997年に International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG) により提唱された分類において、難治性精巣腫瘍に分類される。難治性精巣腫瘍は、化学療法に対して抵抗性を示すことが多く、本症例でも BEP 療法、EP 療法に対して抵抗性を示した。このため、有効性がやや弱いことを指摘されている VIP 療法ではなく、今回、われわれは救済化学療法として、CPT-11 と CDDP の併用療法を施行したところ、PR (partial response) を得ることができ、さらに RPLND を施行し、現在経過観察中である。Miki ら³⁾は、難治性精巣腫瘍の18症例に対して、CPT-11 とプラチナ製剤 (CDDP; 11例もしくはネダプラチン (NDP) ; 7例) の併用化学療法を施行し、CR 11%, PR (partial response) 39%, NC; 50%と報告している。難治性精巣腫瘍の治療体系は、今だ確立していないが CPT-11 以外にも新規抗癌剤の臨床応用も開始されており、治療成績の向上を目指して今後も救済化学療法の発展が期待されている。

また、本症例では経過中にⅡ型糖尿病が発症したが、Laaksonen ら⁴⁾は、testosterone および Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) の低下が、インスリン抵抗性および糖代謝を悪化させることを報告しており、治療としてホルモン補充療法が有効であるとしている。本症例では、両側精巣の摘出による testosterone および SHBG の低下が、糖尿病発症の引き金となった可能性がある。本症例では、患者本人の希望でホルモン補充療法は施行していないが、経口血糖降下剤にて良好な血糖コントロールが得られている。

結 語

今回、われわれは、救済化学療法としてイリノテカン (CPT-11) およびシスプラチン (CDDP) の併用療法を行ったところ、奏効した両側同時性異組織型難治性精巣腫瘍の1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 川野圭三, 加納英人, 鷲塚 誠: 同時発見された、両側異組織型精巣腫瘍の1例. 泌尿器外科 **14**: 1245-1247, 2001
- 2) Aristizabal S: Bilateral primary germ cell testicular tumors. Cancer **42**: 591-597, 1978
- 3) Miki T, Mizutani Y, Nonomura N, et al.: Irinotecan plus cisplatin has substantial antitumor effect as salvage chemotherapy against germ cell tumors. Cancer **95**: 1879-1885, 2002
- 4) Laaksonen DE, Tuomainen TP and Salonen JT: Testosterone and sex hormone-binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. Diabetes Care **27**: 1036-1041,

- 2004
- 5) 米津昌宏, 浅野晴好, 名出頼男, ほか: 両側性精細胞性睾丸腫瘍の1例. 泌尿紀要 **33**: 1679-1680, 1987
- 6) 足立祐二, 管野貴行, 村雲雅志, ほか: 一側部分切除を行った同時発生両側精巣腫瘍. 臨泌 **53**: 1089-1091, 1999
- 7) 野澤昌弘, 瀬口利信, 奥山明彦, ほか: 組織型を異とする同時発生両側精巣腫瘍の1例. 泌尿紀要 **43**: 521-524, 1997
- 8) 田代和也, 築田周一, 大石幸彦, ほか: 両側性精巣腫瘍の臨床的検討. 臨泌 **55**: 549-552, 2001

(Received on July 24, 2005)
(Accepted on November 17, 2005)