

多剤併用化学療法 (CYVADIC 療法) が著効した 転移性傍精巣横紋筋肉腫の 1 例

小林秀一郎, 塚本 哲郎, 當眞 嗣裕
公立昭和病院泌尿器科

A CASE OF METASTATIC PARATESTICULAR RHABDOMYOSARCOMA IN AN ADULT SUCCESSFULLY TREATED WITH MULTIDRUG COMBINATION CHEMOTHERAPY

Shuichiro KOBAYASHI, Tetsuro TSUKAMOTO and Tsuguhiro TOHMA
The Department of Urology, Showa General Hospital

A 20-year-old man was referred to our hospital with the complaint of a mass in the left scrotum. Computed tomography showed retroperitoneal lymph node metastases and multiple lung metastases. He underwent left high orchiectomy and was diagnosed with paratesticular embryonal rhabdomyosarcoma. He received combination chemotherapy consisting of cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, and dacarbazine. After four cycles of chemotherapy, lung metastases disappeared and lymph nodes decreased dramatically. He was alive without recurrence 31 months after the operation.

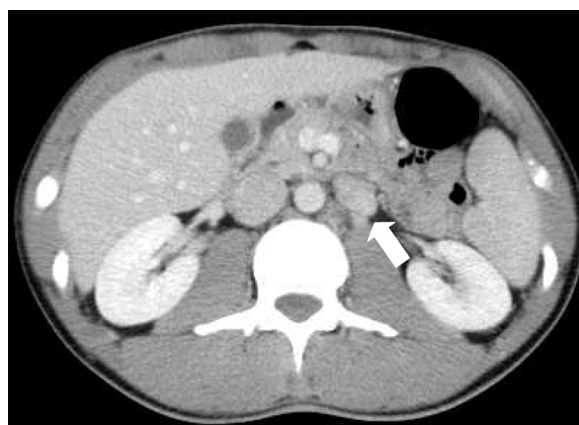
(Hinyokika Kiji 56 : 531-533, 2010)

Key words : Paratesticular rhabdomyosarcoma, Combination chemotherapy

緒 言 症 例

横紋筋肉腫は小児から青年期に多く認められ、頭頸部、四肢、泌尿生殖器などに発生する。進行が早く、受診時に転移を有する場合は予後不良である。今回われわれは受診時に多発肺転移、リンパ節転移を有する成人男性の傍精巣横紋筋肉腫に対して、cyclophosphamide (CPA), vincristine (VCR), doxorubicin (ADR), dacarbazine (DTIC) の 4 剤併用療法である CYVADIC 療法¹⁾を施行し著効した 1 例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

患者：20歳，男性
主訴：左陰嚢内腫瘍
既往歴：特記すべき事項なし
家族歴：特記すべき事項なし
現病歴：2007年8月頃より左陰嚢内に小さい硬結の存在を認識していた。腫瘍が急速に増大してきたため9月21日当科を受診し、左精巣腫瘍の診断で同日緊急入院となった。
受診時現症：身長 173 cm，体重 60 kg，左陰嚢内容は手拳大に硬く腫大。



A



B

Fig. 1. Computed tomography revealed paraaortic lymph node metastasis (white arrow) and multiple small lung metastases (black arrow) before combination chemotherapy.

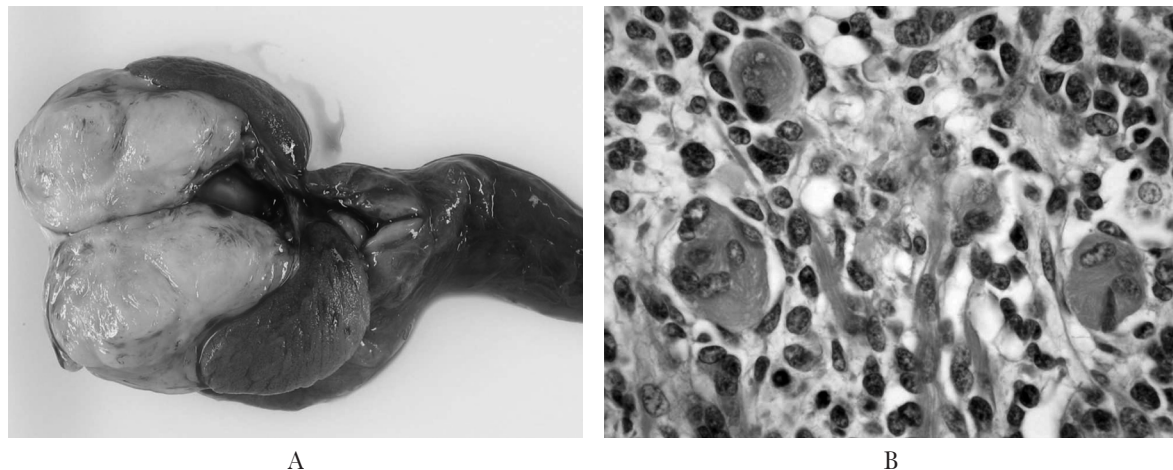


Fig. 2. Macroscopic findings showed intrascrotal tumor pressing the left testis (A). Histological examination of the intrascrotal tumor showed that the tumor was composed of small round cells and large rhabdomyoblasts, diagnosed as embryonal rhabdomyosarcoma (B).

入院時一般検査所見：血液，生化学，尿検査では異常を認めず，腫瘍マーカーの HCG，AFP も正常範囲内であった。

画像所見：胸腹部・骨盤造影 CT にて左腎門部付近に最大径 2.3 cm の傍大動脈リンパ節腫大が複数認められた。また両肺野には数 mm から 1 cm の結節が散在していた (Fig. 1)。陰嚢内には軽度造影される径 5.5 cm の不整な腫瘤を認めた。腫瘤は左精巣の背側に存在し，精巣との連続性は判別できなかった。

入院後経過：2007年9月25日，左高位精巣摘除術を施行した。腫瘍は肉眼的には黄色充実性で傍精巣に存在し精巣を軽度圧排していたが精巣自体には異常は認めなかった (Fig. 2A)。病理組織学的には小型で細胞質の乏しい腫瘍細胞のシート状増生があり，好酸性大型細胞を伴い胎児型の傍精巣横紋筋肉腫と診断された (Fig. 2B)。精巣上部の一部が腫瘍内に取り込まれていたが精巣への浸潤は認めなかった。

治療経過：後腹膜リンパ節転移と肺転移が存在し，年齢も20歳と10歳以上であるため Intergroup rhabdomyosarcoma study (IRS) の術後グループ分類の group IV に相当した。治療として多剤併用化学療法の CYVADIC 療法 (CPA 500 mg/m² i.v. on day 1, VCR 1.5 mg/m² i.v. on day 1, ADR 50 mg/m² i.v. on day 1, DTIC 250 mg/m² i.v. on days 1~5, 4週ごと) を選択した。9月28日より化学療法を開始した。治療効果は良好で，肺転移は1コース終了時に胸部X線で同定不可能となり，3コース終了時に CT でも完全に消失した。リンパ節転移についても治療効果は良好で，4コース終了時には80%の縮小を認めた (Fig. 3)。

4コース終了後の12月21日に退院し，以降は外来で維持化学療法として VAC/CAV 療法 (VAC: VCR 2 mg i.v. on day 8, actinomycin D 2 mg i.v. on day 8, CPA 200 mg p.o. on days 1~7, CAV: CPA 200 mg p.o. on



Fig. 3. After four cycles of combination chemotherapy, lymph node was reduced 80% in volume (arrowhead).

days 1~7, ADR 60 mg i.v. on day 8, VCR 2 mg i.v. on day 8, 4週ごとに交互に施行) を開始した。CAV 4コースでアドリマイシン心筋症を発症したため以降は VAC 単独療法に変更し計8コース施行した。リンパ節は退院後大きさに変化なく経過し術後31カ月，維持療法終了後15カ月が経過した現在において，明らかな再発および転移は認めていない。

考 察

横紋筋肉腫は主に小児に発生する疾患であり好発部位は頭頸部が最も多く，次いで腹腔内と泌尿生殖器の順となっている。組織学的には embryonal type, alveolar type, pleomorphic type, botryoid type の4型に分類され，頻度は embryonal type が最も多く56%を占め，次いで alveolar type (20%)，pleomorphic type (1%) となっている²⁾。横紋筋肉腫の病期分類は IRS によって定義される初回手術後の状態で分類する術後グループ分類がよく知られている。このグループ分類は

I～IVに分類されており, グループIVは, a) 遠隔転移(肺, 肝, 骨, 骨髄, 脳, 遠隔筋組織, 遠隔リンパ節など)を認める, b) 胸水や腹水中に腫瘍細胞が存在する, c) 胸膜, 腹膜播種を伴う, のいずれかを満たすものとなっている. 層別化治療研究にはグループ分類の他に病理組織型, ステージ, 年齢(10歳未満か10歳以上か)を加味したリスク分類が使用されており, IRS-Vでは対象症例を低リスク群(A, B群), 中間リスク群, 高リスク群に分けている³⁻⁵⁾. 高リスク群には10歳未満の胎児型横紋筋肉腫を除くすべての有転移症例が含まれ, 5年無病生存率は25%未満ときわめて予後不良である. 自験例はこのリスク分類に当てはめると高リスク群と考えられる. 高リスク群では確立された標準治療がなく, IRS-Vではトポイソメラーゼ抑制薬のイリノテカンとVAC療法を組み合わせた新しいレジメンが試みられているが, これとて有効性は確立されていない⁶⁾. そこでわれわれは軟部悪性腫瘍に対して強い抗腫瘍効果がえられると報告されているCYVADIC療法を選択した.

CYVADIC療法はCPA, VCR, ADR, DTICの4剤の併用療法でGottliebらによって開発された. 主に悪性組織球腫, 平滑筋肉腫, 線維肉腫などの軟部腫瘍に幅広く使用されている. 本邦の泌尿器領域でも横紋筋肉腫に対してCYVADIC療法を使用した例が散見されていた^{7,8)}.

CYVADIC療法後に残存したリンパ節転移に対しては外科的切除や放射線治療なども選択肢として考慮されるが, われわれは多発肺転移があったことやIRSで1年以上の長期にわたる化学療法の継続を推奨していることから維持化学療法を選択した. そして維持化学療法としては内服治療が中心で外来通院にて継続しやすいVAC/CAV療法⁹⁾を選択した.

維持療法終了後1年以上経過した現在でも傍大動脈領域の残存腫瘍にまったく増大傾向を認めず, そのほかの再発病変の出現も認められないということはCYVADIC療法およびそれに次ぐ維持化学療法による高リスク横紋筋肉腫症例の治療の可能性を示唆するも

のと考えられた.

結 語

肺, リンパ節転移を有する傍精巣横紋筋肉腫に対してCYVADIC療法が著効した1例を報告した.

文 献

- 1) Gottlieb QJ, Barker LH, O' Bryan RM, et al.: Adriamycin (NSC-123127) used alone and in combination for soft tissue and bony sarcomas. *Cancer Chemother Rep* **6**: 271-282, 1975
- 2) Maurer HM, Beltangady M, Gehan EA, et al.: The intergroup rhabdomyosarcoma study-I: a final report. *Cancer* **61**: 209-220, 1988
- 3) 細井 創, 土屋邦彦, 杉本 徹: 横紋筋肉腫. *癌と化療* **34**: 181-186, 2007
- 4) 細井 創: 横紋筋肉腫の治療. *小児診療* **67**: 596-606, 2004
- 5) Raney RB, Anderson JR, Barr FG, et al.: Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcoma in the first two decades of life: a selective review of Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group experience and rationale for Intergroup Rhabdomyosarcoma Study V. *J Pediatr Hematol Oncol* **23**: 215-220, 2001
- 6) Raney RB, Maurer HM, Anderson JR, et al.: The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group (IRSG): major lessons from the IRS-I through IRS-IV studies as background for the current IRS-V treatment protocols. *Sarcoma* **5**: 9-15, 2001
- 7) 北 雅史, 佐々木 寛, 奥山光彦, ほか: 精巣腫瘍治療中に発生した肺横紋筋肉腫. *日泌尿会誌* **94**: 696-700, 2003
- 8) 石戸谷滋人, 千葉 裕, 中川晴夫, ほか: 多房性嚢胞を合併した前立腺横紋筋肉腫の1例. *西日泌尿* **58**: 1194-1197, 1996
- 9) Cecchetto G, Grotto P, Bernardi BD, et al.: Paratesticular rhabdomyosarcoma in childhood: experience of the Italian cooperative study. *Tumori* **74**: 645-647, 1988

(Received on February 22, 2010)

(Accepted on May 18, 2010)