

肝転移を有する精巣腫瘍に対し抗癌剤 肝動脈注入が奏効した2症例

市立長浜病院泌尿器科 (部長 : 村中幸二)

棚瀬 和弥, 多和田真勝, 守山 典宏*, 村中 幸二

INTRA-ARTERIAL INFUSION CHEMOTHERAPY FOR LIVER METASTASES OF TESTICULAR TUMORS : REPORT OF TWO CASES

Kazuya TANASE, Masakatsu TAWADA, Norihiro MORIYAMA and Koji MURANAKA

From the Department of Urology, Nagahama City Hospital

Two cases of testicular tumors with lymph node involvement and multiple lung and liver metastases were treated successfully with intra-arterial infusion chemotherapy.

Case 1 : A 30-year-old man presented with right scrotal swelling and an abdominal mass. He had a large retroperitoneal mass and multiple lung and liver metastases on computed tomographic (CT) scan and chest X-ray. Right inguinal orchiectomy was performed. Histopathological diagnosis revealed embryonal cell carcinoma and choriocarcinoma. Cisplatin, vinblastine, VP-16 and peplomycin combination chemotherapy (PVeBV) was started and repeated for 2 courses. The retroperitoneal mass and lung tumors decreased in size, but liver tumors enlarged. Systemic and intrahepatic arterial infusion combined with chemotherapy was administered, and intra-arterial chemotherapy (cisplatin, VP-16) was added. The patient also received systemic chemotherapy (carboplatin, VP-16, ifosfamide). After chemotherapy, retroperitoneal lymph node dissection was performed. Microscopic examination revealed no viable cancer cells. On CT scan, no retroperitoneal, liver, or lung tumor was detected.

Case 2 : A 43-year-old man presented with right scrotal swelling and an abdominal mass. CT scan revealed a large retroperitoneal mass as well as lung and multiple liver metastases. Right inguinal orchiectomy was performed. Histopathological diagnosis revealed seminoma. Cisplatin, vinblastine, VP-16 and peplomycin combination chemotherapy (PVeBV) was administered, but the liver tumors were enlarged on CT scan. Intrahepatic arterial infusion chemotherapy (cisplatin, VP-16) was started and repeated for 4 courses. On CT scan, the lung metastasis seemed to have disappeared, and the retroperitoneal mass and liver metastases were decreased in size.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 823-827, 2000)

Key words : Testicular tumor, Liver metastasis, Intra-arterial infusion chemotherapy

緒 言 症 例

精巣腫瘍に対する治療成績は、cisplatin や carboplatin などの各種抗癌剤により飛躍的に進歩し、遠隔転移を有する症例に対しても良好な治療成績が得られるようになってきた。しかし、肝転移を有する場合予後は不良とされ、治療に抵抗すること多い¹⁾。今回われわれは、肝転移を有する進行期精巣腫瘍2例に対し、全身化学療法後に肝転移巣の増大が認められたため、抗癌剤肝動注を行い1例にCR、1例にPRを認めたので、その経過を報告する。

症例1 : N. K., 30歳
主訴 : 右陰嚢腫大、腹部腫瘤
既往歴 : 特記すべきことなし
家族歴 : 母が糖尿病性腎症にて1996年より維持透析中
現病歴 : 1997年1月頃より右陰嚢腫大に気付くも放置。4月頃より腹部腫瘤が出現してきたため同年5月6日当院内科受診。同日当科紹介受診。
現症 : 右陰嚢は鵝卵大に腫大しており弾性硬で圧痛や透光性は認めなかった。腹部正中に小児頭大の腫瘤をふれ、軽度の圧痛を認めた。

検査結果 : AFP 85.4 ng/ml, β -HCG >50 ng/ml, LDH 3,415 IU/l, ALP 717 IU/l, GOT 61 IU/l,

* 現 : 福井医科大学泌尿器科学教室

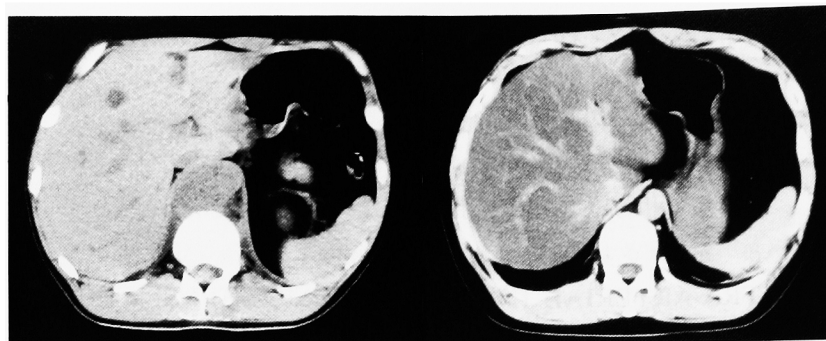


Fig. 1. Upper abdominal CT scan before (left) and after (right) therapy of patient 1. After discharge from the hospital, there was progression of fatty liver, so the background is different, but the metastatic regions disappeared.

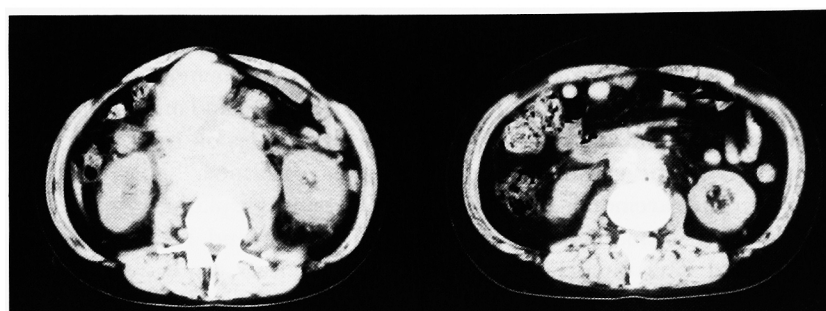


Fig. 2. Lower abdominal CT scan before (left) and after (right) chemotherapy of patient 1.

GPT 57 IU/l, γ -GTP 168 IU/l と腫瘍マーカーの上昇と肝機能障害を認めた。

画像所見：胸部 X-P で両肺野に30個以上の多発転移を認めた。腹部 CT では、肝転移巣5個以上、後腹膜リンパ節～縦隔リンパ節に最大 89×79 mm の転移巣を認めた。

臨床経過：右精巣腫瘍 Stage IIIc と診断し、1997年5月7日右高位精巣摘出術を施行した。病理組織所見は胎児性癌>絨毛癌であった。PVeBV療法²⁾(CDDP, VBL, VP-16, PEP)による全身大量化学療法を2コース施行したところ、腫瘍マーカーの陰性化と肺転移巣の縮小は得られたが、肝転移巣は増大傾向が認められた。そのため、3コース目はPVeBV療法の薬剤のうち、CDDPとVP-16の一部(CDDP 150 mg, VP-16 350 mg)を肝動注に用い、全身動注併用療法を行った。さらに、4コース目にPVeBV療法とはほぼ同量のCDDPとVP-16を肝動注した(CDDP 300 mg, VP-16 800 mg)。4コース終了時点でAFPの上昇が認められたため、5コース目は薬剤を変更し、IVC療法³⁾(IFX, VP-16, CBDCA)の全身投与を行った。5コース時に重篤な間質性肺炎を併発したため、それ以上の化学療法の継続は不可能と判断し化学療法を終了した。なお、1, 2コース終了後に末梢血幹細胞採取(PBSCH)を行い、2～5コース時には末梢血幹細胞輸血(PBSCT)を併用した。

化学療法終了後7カ月経過した時点で腫瘍マーカーの上昇を認めなかったため、1998年5月7日、後腹膜リンパ節郭清術を施行した。病理所見はnecrotic tissueのみでviable cellを認めなかった。肝転移巣も同様の反応を示したものと判断し、以後外来で経過観察しているが、現在は画像上転移巣も消失し(Fig. 1, 2)、腫瘍マーカーの上昇も認めておらず、化学療法後1年9カ月の時点でCRを得ている(Fig. 4)。

症例2：S.S., 43歳

主訴：右陰嚢腫大、腹部腫瘤

家族歴 既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1996年時より右陰嚢無痛性腫大に気付くも放置。腹部腫瘤が出現してきたため1998年7月6日当院内科受診。同時当科紹介受診。

現症：右陰嚢は新生児頭大に腫大。弾性硬で透光性を認めなかった。腹部正中に小児頭大の腫瘤を触れた。

検査結果：AFP 2.6 ng/ml, β -HCG 12 ng/ml, LDH 2,651 IU/ml, ALP 507 IU/ml, γ -GTP 247 IU/ml。

画像所見：胸部 X-P 上、左下肺野に4 cmの転移巣あり、腹部 CT 上、肝に10個以上、傍大動脈リンパ節に最大15 cmの転移巣を認めた。

臨床経過：右精巣腫瘍, stage IIIc と診断し、右高位精巣摘除術施行(950 g)。病理組織所見はanaplas-

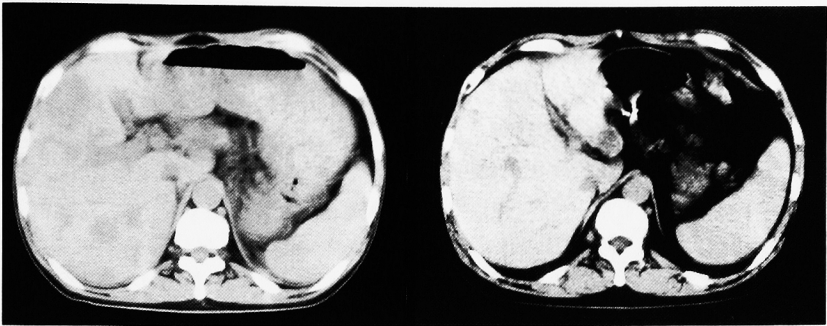


Fig. 3. Upper abdominal CT scan before (left) and after (right) therapy of patient 2.

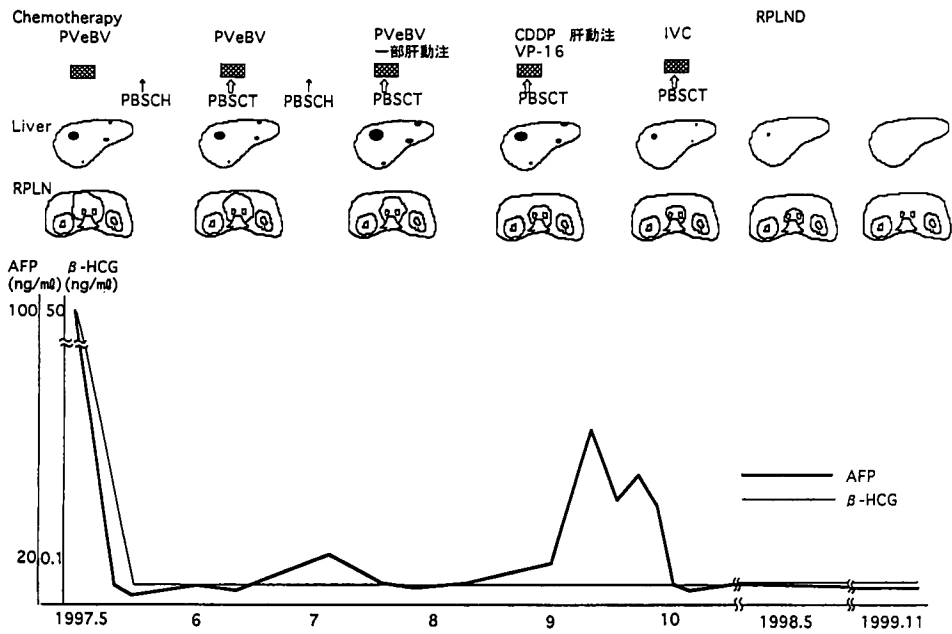


Fig. 4. Clinical course of patient 1.

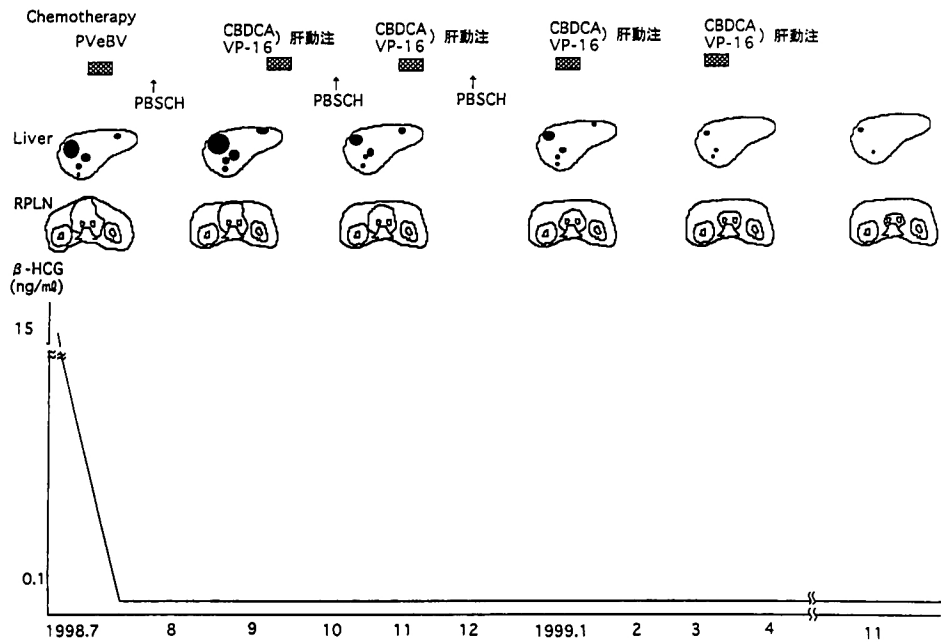


Fig. 5. Clinical course of patient 2.

癌や肺癌の肝転移に対しては肝動注の報告も多くみられるが^{8,9)}, 精巣腫瘍についての報告はわれわれの検索したかぎり, 本邦で4例のみ¹⁰⁻¹³⁾であった (Table 1). 4例とも cisplatin を中心とした全身化学療法のほり, cisplatin を中心とした薬剤が動注されていた。

肝動注を行った理由として, 全身投与にても肝転移巣が増大した例や, 全身投与では縮小効果が不十分だった例の他に, 全身投与による副作用が強くそれ以上の全身療法の継続が不可能だった例もあった。

報告例はすべて CR の転帰を辿っており, 病理学的検索が行われた例は viable cell のないことが確認されていた。このように, 局所効果の面からも, 全身副作用軽減の面からも, 肝動注は有効な手段と考えられた。

動注に使用した薬剤がどの程度全身に循環し, 他の転移巣に効果があるのかという疑問点があるが, 今回の2例ともに, 肝動注を行っている期間中も肺, リンパ節転移巣は縮小傾向を認めていた。つまり, 肝動注した薬剤も, 十分量が投与されていれば全身循環にのって, 他の転移巣にも効果をもたらすと考えられた。

今回, 症例2に肝動注を行った際, カテーテル先端を総肝動脈までしか入れなかったため, 十二指腸球部に潰瘍を形成し, 多量の輸血を必要とするような吐血を引き起こしてしまった。そのため, 2回目以後は, 胃十二指腸動脈を coiling し, 固有肝動脈内までカテーテルを挿入するようにした。今後, 肝動注を施行するにはこの点にも十分注意が必要であると反省させられた。

自験例は2例とも induction 療法にても肝転移巣が増大傾向を示したため, 肝動注を行い転移巣が縮小した。1例は CR を, もう1例も今後 CR となる可能性もあると思われる。精巣腫瘍の肝転移に対し, 肝動注を行った報告は少なく, 全身療法に抵抗するような high risk 症例にはさまざまな集学的治療が行われるべきであるが, 肝転移症例に対しては抗癌剤肝動注も有効な治療法と考えられた。

結 語

肝転移を有する進行期精巣腫瘍2例に対し抗癌剤肝動注を行い, 転移巣の縮小効果が得られたので若干の考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第382回日本泌尿器科学会北陸地方会にて発表した。

文 献

- 1) 桐山雪夫, 吉田 修: 日本病理剖検輯報よりみた睾丸腫瘍の実態. 泌尿紀要 **29**: 155-168, 1983
- 2) Ozols RF, Ihde DC, Linehan WM, et al.: A randomized trial of standard chemotherapy v a high-dose chemotherapy regimen in treatment of poor prognosis nonseminomatous germ cell tumors. J Clin Oncol **6**: 1031-1041, 1988
- 3) Lotz JP, Andre T, Donsimoni R, et al.: High dose chemotherapy with Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide combined with autologous bone marrow transplantation for treatment of poor-prognosis germ cell tumors and metastatic trophoblastic disease in adults. Cancer **75**: 874-885, 1995
- 4) Egorin MJ, Van Echo DA, Olman EA, et al.: Prospective validation of a pharmacologically based dosing scheme for the cisdiaminedichloroplatinum (II) analogue diamminecyclobutanedicarboxylatoplatinum. Cancer Res **45**: 6502-6506, 1985
- 5) Samuels ML, Holoye PY and Johnson DE: Bleomycin combination chemotherapy in the management of testicular neoplasia. Cancer **36**: 318-326, 1975
- 6) Einhorn LH and Williams SD: Chemotherapy of disseminated testicular cancer: a random prospective study. Cancer **46**: 1339-1344, 1980
- 7) Vugrin D, Whitmore WF and Golbey RB: VAB-6 combination chemotherapy without maintenance in treatment of disseminated cancer of the testis. Cancer **51**: 211-215, 1983
- 8) 鴻江俊治, 武富紹信, 森田 勝, ほか: 大腸癌肝転移症例に対する Low Dose CDDP+5-FU 持続肝動注化学療法. 癌と化療 **23**: 1429-1432, 1996
- 9) 井口博善, 田内美紀, 松木弘量, ほか: 肺癌肝転移3症例に対するリザーバー動注化学療法の経験. 癌の臨 **38**: 1249-1255, 1992
- 10) 吉弘 悟, 松山豪泰, 三井 博, ほか: 肝転移に対し動注療法を行い治癒可能であった睾丸腫瘍の1例. 泌尿器外科 **3**: 417-420, 1990
- 11) Kawai K, Sasaki A, Nishijima Y, et al.: A case of nonseminomatous testicular tumor with liver metastasis, treated by intrahepatic arterial cisplatin-diaminedichloride infusion. Eur Urol **18**: 234-236, 1990
- 12) 塩津智之, 岡本賢二郎, 藤田次郎: 精巣腫瘍 (Stage IIIc) の1治験例. 日泌尿会誌 **83**: 273, 1992
- 13) 上門康成, 澤田佳久, 稲垣 武, ほか: 化学塞栓療法が著効を示した精巣腫瘍肝転移の1例. 癌と化療 **21**: 1673-1676, 1994

(Received on January 25, 2000)

(Accepted on June 7, 2000)