

血清 AFP 値上昇を指標として腹膜後腔 リンパ節郭清術を施行した小児睾丸腫瘍の1例

岐阜大学医学部泌尿器科学教室（主任：西浦常雄教授）

竹内 敏視・栗山 学・斉藤 昭弘・張 邦光

兼松 稔・坂 義人・西浦 常雄

岐阜大学医学部第1病理学教室（主任：高橋正宣教授）

田 中 卓 二

A CASE REPORT OF INFANTILE TESTICULAR CANCER: DISSECTION OF PARAAORTIC LYMPH NODE INVOLVEMENT INDICATED BY GRADUAL RISE IN SERUM α -FETOPROTEIN AFTER ORCHIECTOMY

Toshimi TAKEUCHI, Manabu KURIYAMA, Akihiro SAITO,

Pang Kwang CHANG, Minoru KANEMATSU,

Yoshihito BAN and Tsuneo NISHIURA

From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

(Director: Prof. T. Nishiura M.D.)

Takuji TANAKA

From the 1st Department of Pathology, Gifu University School of Medicine

(Director: Prof. M. Takahashi, M.D.)

We present a case of a 32-month-old boy with teratoma accompanied by yolk sac carcinoma and embryonal carcinoma of the right testicle. To treat the gradual rise in serum AFP value 3 months postoperatively, he received combined chemotherapy including VCR, CPM and ADM followed by bilateral retroperitoneal lymph node dissection. The paraortic lymph node disclosed, pathologically, yolk sac carcinoma and embryonal carcinoma, which demonstrated neither degeneration nor necrosis despite remarkable decrease in serum AFP value after the chemotherapy. The patient had normal AFP value and no evidence of recurrent disease 36 months after the lymph node dissection.

We emphasize the discrepancy between the response of the tumor marker after the chemotherapy and the histologic alteration. Furthermore, the management of infantile testicular cancer is discussed.

Key words: Teratocarcinoma, Retroperitoneal metastasis, Infantile testicular cancer, Testis, AFP

緒 言

小児睾丸腫瘍の病期診断ははなはだ困難であるが、腫瘍マーカーを測定することにより、腫瘍の消長を追跡することが可能である。われわれは除睾術後、腫瘍マーカーである α -fetoprotein (以下 AFP) の上昇により、腹膜後腔リンパ節転移を疑い、併用化学療法およびリンパ節郭清術を施行し、tumor free にできた小児睾丸腫瘍の1例を報告する。また、腫瘍マーカーおよび本症における除睾術後の治療方針、とくに腹膜後腔リンパ節郭清術の意義について若干の考察をおこなう。

症 例

症例：T.K., 2歳8カ月, 男児

初診：1981年5月27日

主訴：右陰囊内容の腫大

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：父；慢性腎不全

現病歴：半年前より右陰囊内容の腫大に母親は気付いていたが放置していた。しかし、しだいに増大するため、近医を受診し、当科を紹介された。

現症：体格中等、栄養良。胸部および腹部に異常を認めず。右陰囊内容は小鶏卵大に腫大し、弾性硬であったが、圧痛あるいは透光性はなく、精索の腫大は認めなかった。

検査所見：胸部X線検査、IVP および血液生化学一般検査ではとくに異常を認めなかった。LDH 486 IU/l, s-HCG 3.0 mIU/l, β -HCG 0.07 mIU/l で、

AFP は検体量不足のため未測定であることが後日判明した。

以上より右睾丸腫瘍と考え、翌日右高位除睾術を施行した。

手術所見：右睾丸と周囲組織との癒着はなく、容易に右陰囊内容を摘出しえた。摘出標本は $3.7 \times 3.0 \times 2.5$ cm, 断面は光沢を有する黄白色を呈し、一部出血巣を認めた (Fig. 1)。

病理組織学的所見：明るい胞体をもつ細胞が不規則な腺管構造を形成し、細胞内外には PAS 陽性の沈着物を有していた。また、散在性に比較的大きな多形性を有する細胞の腺様構造がみられ、Schiller-Dual body も認められた。さらに syncytiotrophoblastic giant cell も認められた。扁平上皮成分、気道上皮あるいは腸上皮が平滑筋組織に包まれた部も観察できた。以上より、teratoma with yolk sac carcinoma and embryonal carcinoma と診断された (Fig. 2)。

術後経過は良好で、第8病日に退院し、外来にて経過観察していた。

しかしながら、3カ月後の9月1日 AFP 400 ng/ml と高値を示し、9月16日には AFP は 1,600 ng/ml とさらに上昇したため、同年9月25日再入院となった。

再入院時現症：胸部・腹部には異常所見を認めず、表在リンパ節の腫脹は認められなかった。

検査所見：LDH 439 IU/l, LDH, 46.5%, LDH₂ 31.7%, LDH₃ 14.8%, LDH₄ 3.8%, LDH₅ 2.9%, s-HCG 1.0 mIU/l, β -HCG 0.09 mIU/l, γ -GTP 2.9 ng/ml. 胸部 X 線、IVP ではあきらかな転移を



Fig. 1. Glistening, bulging and yellowish tumor almost replaced the right testicular parenchyma on the section. Hemorrhagic necrosis was partly observed in the lobulated tumor.

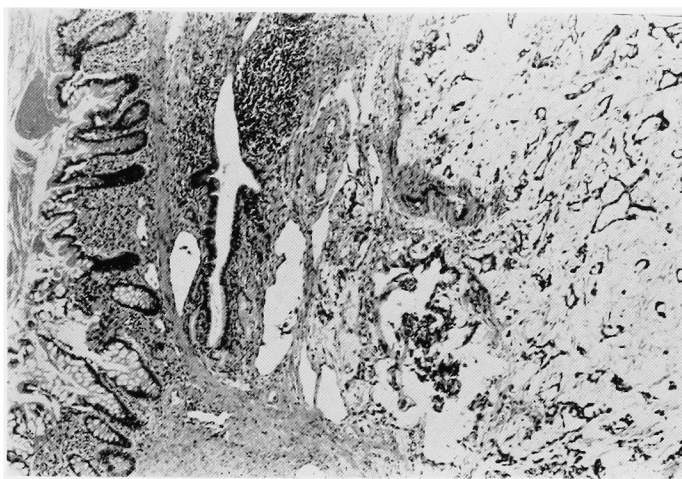


Fig. 2. This microphotograph demonstrated enteric glandular components surrounded by smooth muscle elements with lymphoid tissue. Adjacent to it, the reticular pattern of yolk sac carcinoma is also seen. H. E. stain $\times 40$

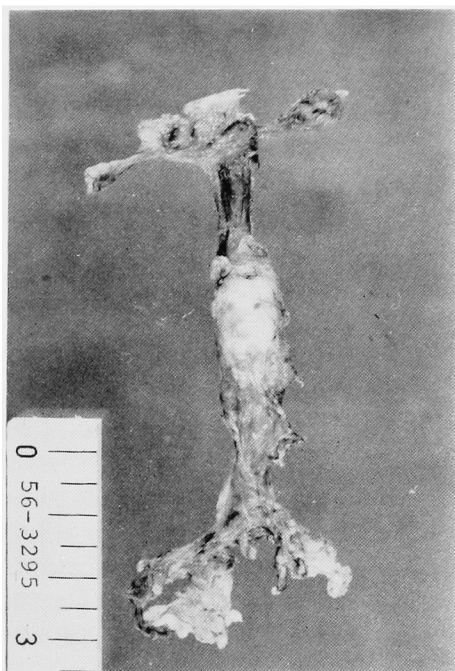


Fig. 3. Small finger head's sized tumor was situated in the preaortic area distal to the inferior mesenteric artery.

示す所見を認めなかった。

再入院後3日目より Vincristine, Cyclophosphamide および Adriamycin による 併用化学療法を開始した。投与開始後、AFP は最高 3,200 ng/ml まで上昇したものの、170 ng/ml まで低下した (Fig.

5).

肝シンチ、腹部 CT および繰り返し胸部 X 線検査をおこなうもあきらかな転移巣を認めなかったが、腹膜後腔リンパ節転移と考え、同年11月5日経腹的腹膜後腔リンパ節郭清術を施行した。

手術所見：全麻下、正中切開にて腹腔にはいり、十二指腸下行脚の右側より上行結腸外縁および盲腸より Treiz 靱帯に向かう腹膜後葉切開をおこない腹膜後腔に到達した。下腸間膜動脈超始部やや下方正中中部にある preaortic lymph node は小指頭大に腫大し、黄色を呈していた (Fig. 3)。その他にはあきらかなリンパ節の腫大は認めなかった。郭清は腎動脈超始部上方より両側腸骨動脈分岐部まで en-block に施行した。

病理組織学的所見：リンパ節は yolk sac carcinoma および embryonal carcinoma により占められていた (Fig. 4) が、周辺の組織には浸潤は認められなかった。このような転移を示す組織像を有するリンパ節はひとつのみで、他は正常像であった。また、併用化学療法の効果を示すような組織の変性・壊死像は認めなかった。

術後1週で AFP は 20 ng/ml 以下となり、経過は良好で、2週目より前述の併用化学療法をおこない、12月2日退院した (Fig. 5)。退院後も半年に1度の併用化学療法をおこない、定期的に胸部X線、腫瘍マーカーの測定をおこない、郭清後3年の現在、腫瘍の存在はX線学的にも、血清学的にも認められず、健康な通園生活を送っている。

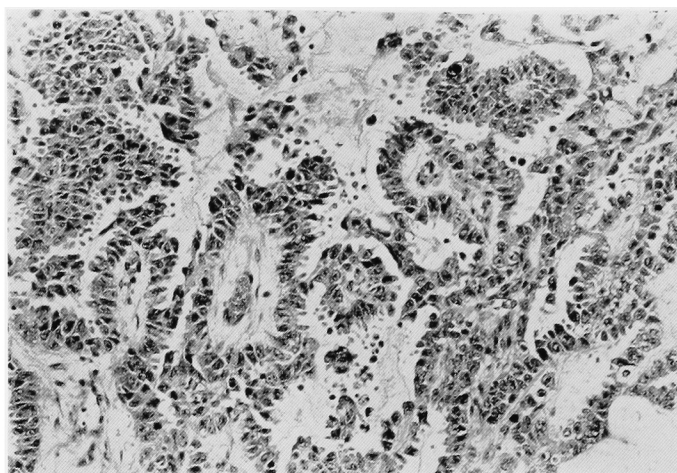


Fig. 4. The resected node demonstrated metastasis of yolk sac and embryonal elements. Papillary projection, accompanied by the fibrovascular stroma, consisted of cuboidal or columnar epithelia with pleomorphism. H.E. stain $\times 200$

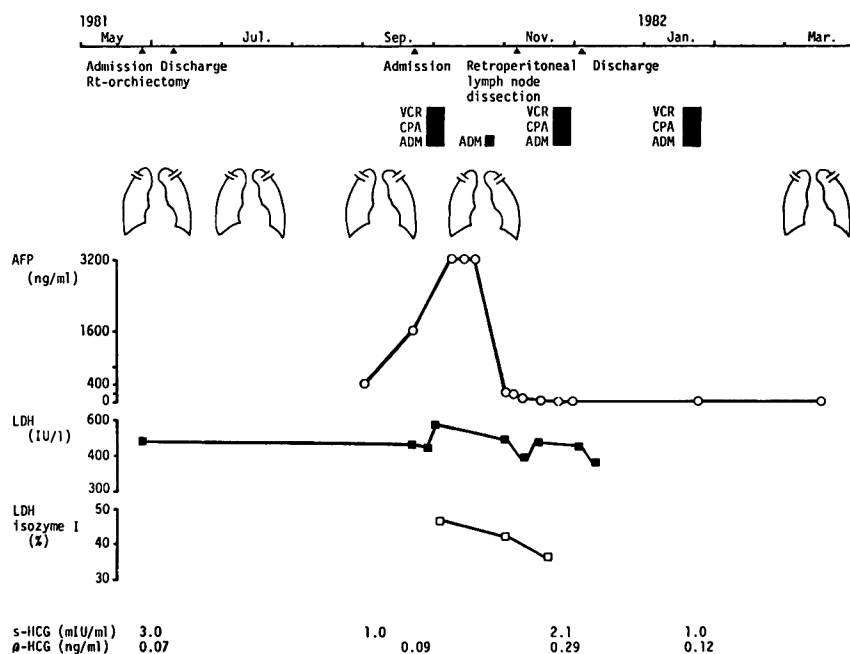


Fig. 5. Clinical course of presented case. Note serial change of serum AFP value.

考 察

小児睾丸腫瘍は成人例に比し予後は良好であるといわれる¹⁾。これは low stage 例が多いため、high stage 例の予後は不良で、長期生存例は文献上散見するにすぎない。小児の場合、CT およびリンパ管造影などによる病期診断ははなはだ困難であるが、腫瘍

マーカーの検索は診断の一助となるばかりでなく、stage 診断、治療効果および予後の推定に非常に有用である。

yolk sac tumor において、AFP の上昇が1972年 Ballas により報告²⁾されて以来、多数の報告がみられる。現在では IF あるいは EIA 法により組織学的に AFP の産生を証明することが可能である³⁾。

また embryonal carcinoma においても組織化学的に証明されている⁴⁾。AFP の生理的半減期は 4～5 日であり、種々の治療による AFP の減衰から最小 2 乗法を用いて半減期を求めることが可能である³⁾。自験例では腹膜後腔リンパ節郭清術後の AFP の半減期は 4.03 日であり、tumor-free の状態になったことが推定された。AFP 産生能低下にもかかわらず、腫瘍の組織像に変化のないことが hepatoblastoma の場合知られている³⁾。自験例においても術前の化学療法により AFP が 3,200 ng/ml より 170 ng/ml に低下したにもかかわらず、リンパ節転移巣はなら組織変性像を示さなかった。このことは化学療法による腫瘍マーカーの変動が必ずしも組織変性の度合を反映しない可能性を示唆している。また、自験例では観察されなかったが、化学療法により β -HCG が一過性上昇を示す症例も報告⁵⁾されており、今後臨床的に検討すべき点と考えられる。

小児睾丸腫瘍のうち、yolk sac tumor, embryonal carcinoma および teratocarcinoma の悪性腫瘍に対する治療方針は確立していない。三国ら⁹⁾の本邦小児睾丸腫瘍 250 症例の臨床統計によれば、yolk sac tumor と embryonal carcinoma の胎生期癌 120 例のなかで、腹膜後腔リンパ節郭清術が施行されたものはわずか 14 例 (12.1%) にすぎない。また、自験例のような teratocarcinoma は 7 例集計されているが、リンパ節郭清術がなされたものはなく、本邦においては従来はリンパ節郭清術は一般的には受け入れられてはいなかったようである。Gangai⁷⁾は小児に対するリンパ節郭清術の安全性を強調しているが、既報告例を含めリンパ節郭清術の施行された 11 例は全例リンパ節転移がなかったことを報告している。Young ら⁸⁾も 12 例のリンパ節郭清術施行例全例がリンパ節転移は陰性で、進行癌ではその可能性を否定していないが、臨床的に stage I と考えられるものではリンパ行性転移はおこりにくく、リンパ節郭清術は小児においては価値が少ないと述べている。いっぽう、Sabio ら⁹⁾は除根治単独例の survival rate が 47% であるのに対し、リンパ節郭清術併用例では 84% に向上したと述べ、その有用性を高く評価している。また、Hopkins ら¹⁰⁾も 11 例のリンパ節郭清術はすべて陰性であったが、リンパ節郭清術に 2 年間にわたり adjuvant chemotherapy を施行することを勧めている。Kaplan ら¹¹⁾は 12 例の yolk sac carcinoma のうち 4 例にリンパ節転移を認めており、うち 3 例は 2 歳未満の例で、chemotherapy は効果的であるが、その毒性も少なくないので staging と適切な治療方針を決定す

るためにリンパ節郭清術を推奨している。しかしながら、これらの報告は対象症例が少数で、病理学的にも分類があいまいなため比較検討は困難である。Exelby¹²⁾は小児睾丸腫瘍の治療指針として以下のように述べている。yolk sac tumor は肺転移が主体で、リンパ節転移はまれなため、遠隔転移のないものは除根治のみで close follow-up をおこなうのみで十分である。また、embryonal carcinoma や teratocarcinoma は除根治にひきつづきリンパ節郭清術を施行すべきである。さらに最近の報告^{13,14)}でも yolk sac tumor に対するリンパ節郭清術の価値には否定的で、臨床的に stage I のものは保存的に対処することを勧めている。

小児睾丸腫瘍に対してリンパ節郭清術、化学療法あるいは放射線療法などの集学的治療をおこなうことにより、治療成績は向上するものと考えられるが、古田ら¹⁵⁾が指摘しているように単に予防的見地からという理由だけで種々の治療法を併用することは慎まなければならない。さらに、治療計画を決定するうえで適確な病期診断が重要で、胸部断層撮影、腹部 CT やリンパ管造影の必要性を強調するもの¹⁶⁻¹⁸⁾もいるほどで、各症例ごとにこれら病期診断や腫瘍マーカーの monitoring により適切な治療計画をたてるべきである。

結 語

2 歳 8 カ月男児の stage II 小児睾丸腫瘍症例を報告し、若干の文献的考察を加えた。本例は腫瘍マーカーによりリンパ節転移を診断され、腹膜後腔リンパ節郭清術および化学療法により、術後 3 年の現在まったく健康に生活している。

本症例は第 136 回東海泌尿器科学会において報告した。

文 献

- 1) 島田 憲次・黒田 治朗・生駒 文彦：小児睾丸奇形腫。小児外科 12：799～802, 1980
- 2) Ballas M: Yolk sac carcinoma of the ovary with alpha-fetoprotein in serum and ascitic fluid demonstrated by immunoosomphoresis. Am J Clin Path 57: 511～516, 1972
- 3) 土田嘉昭・金子道夫・斉藤純夫：悪性奇形腫に対する α フェトプロテインとその他の腫瘍マーカー。小児外科 12：751～758, 1980
- 4) Kurman RJ and Norris HJ: Embryonal carcinoma of the ovary. A clinico-pathologic

- entity distinct from endodermal sinus tumor resembling embryonal carcinoma of the adult testis. *Cancer* **38**: 2420~2433, 1976
- 5) Wolf Dj and Williams JJ: Transient rise in tumor marker after the initial adjuvant chemotherapy for testicular cancer. *Urol* **20**: 50~52, 1982
- 6) 三国友吉・北川道夫・森本鎮義・宮崎善久: 小児睾丸腫瘍の3例と本邦小児睾丸腫瘍250症例の統計的考察. *泌尿紀要* **28**: 453~468, 1982
- 7) Gangai MP: Testicular neoplasms in an infant. *Cancer* **22**: 658~662, 1968
- 8) Young PG, Mount BM, Foote FW Jr and Whitmore WF Jr: Embryonal adeno-carcinoma in the prepubertal testis. *Cancer* **26**: 1065~1075, 1970
- 9) Sabio H, Burgert EO Jr, Farrow GM and Kalalis PP: Embryonal carcinoma of the testis in childhood. *Cancer* **34**: 2118~2121, 1974
- 10) Hopkins TB, Jaffe N, Colodny A, Cassady JR and Filler RM: The management of testicular tumors in children. *J Urol* **120**: 96~102, 1978
- 11) Kaplan WE and Firlit CF: Treatment of testicular yolk sac carcinoma in the young child. *J Urol* **126**: 663~664, 1981
- 12) Exelby PR: Testicular cancer in children. *Cancer* **45**: 1803~1809, 1980
- 13) Quintana J, Beresi V, Latorre JJ, Izzo C, Sanhueza S and Pozzo HD: Infantile embryonal carcinoma of testis. *J Urol* **128**: 785~787, 1982
- 14) Marshall S, Lyon RP and Scott MP: A conservative approach to testicular tumors in children: 12 cases and their management. *J Urol* **129**: 350~351, 1983
- 15) 古田靖彦・中村裕二・海江田光裕・梶本照穂: 小児睾丸胎児性癌の治療. *日小児外会誌* **19**: 1225~1231, 1983
- 16) Smith AM, Rao RN and Shelor WCN: Clinical dilemma in management of yolk sac tumor of childhood testis. *Urol* **14**: 88~91, 1979
- 17) Johnson DE, Kuhn CR and Guinn GA: Testicular tumors in children. *J Urol* **104**: 940~943, 1970
- 18) Bracken RB, Johnson DE, Cangir A and Ayala A: Regional lymph nodes in infants with embryonal carcinoma of testis. *Urol* **11**: 376~379, 1978

(1985年1月17日受付)