

精巣腫瘍 115 例の臨床的検討

横浜市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 穂坂正彦教授)

宮本 浩, 三浦 猛, 野口 純男

執印 太郎, 窪田 吉信, 穂坂 正彦

A CLINICAL STUDY OF 115 PATIENTS WITH TESTICULAR TUMOR

Hiroshi Miyamoto, Takeshi Miura, Sumio Noguchi,
Taro Shuin, Yoshinobu Kubota and Masahiko Hosaka

From the Department of Urology, Yokohama City University, School of Medicine

One hundred and fifteen cases of testicular tumors treated at our Hospital between 1970 and 1989 were analyzed. The incidence of testicular tumors was 0.44% in the male outpatient department of our urological clinic. The age of these patients ranged from 6 months to 86 years (average: 31.7 years old) with two peaks in distribution; 0 to 5 and 21 to 45 years. Most of their chief complaints (77%) were painless swelling of scrotal contents. Location of the tumors included 56 in the right, 57 in the left and 2 on both sides. Histologically, there were 68 cases of seminoma, 10 cases each of embryonal carcinoma and teratoma, 22 cases of mixed type, 3 cases of malignant lymphoma and 2 cases of others. Stage of tumor was stage I in 69 cases, IIA in 25 cases, IIB in 8 cases and III in 13 cases. High orchiectomy was performed on all the patients. Radiotherapy, chemotherapy and retroperitoneal lymph node dissection were respectively done in 77, 42 and 16 cases. Seventeen patients died, and the 5-year survival rate calculated by the Kaplan-Meier method was 87.9% in seminoma and 68.9% in non-seminoma. The survival rate for the patients treated by chemotherapy including CDDP after 1983 was compared to those treated by other therapy before 1982. Between the two groups there was no significant difference.

(Acta Urol. Jpn. 38: 797-802, 1992)

Key words: Testicular tumor, Clinical study

緒 言

精巣腫瘍の治療成績は化学療法の進歩により飛躍的に向上している。また化学療法, 放射線療法, 後腹膜リンパ節郭清術等の集学的治療により, 今や精巣腫瘍は適切な治療をすれば治癒が期待できる悪性腫瘍とされるまでになってきた。しかし, 少数の進行例では十分な治療法が確立しているわけではなく, 現時点までの精巣腫瘍の治療成績や予後を調査することは重要と考えられる。

今回われわれは, 1970年より1989年までの20年間に経験した原発性精巣腫瘍について治療成績を中心に臨床的検討を行った。今後の適切な治療に役立てる目的で, 若干の文献的考察を加え報告する。

対 象 と 方 法

1970年より1989年末までの20年間に横浜市立大学病

院泌尿器科において経験した原発性精巣腫瘍 115 例を対象とした。

病期分類, 組織学的分類については, 「睾丸腫瘍取扱い規約」を参考にした。病理診断は medical record に頼ったが記載不足, 不明な点のあるものに関しては組織標本の再検討を行った。

生存率は Kaplan-Meier 法により算出し, 統計学的有意差は generalized Wilcoxon test により判定した。

結 果

1) 主訴

来院時の主訴は 115 例中 89 例 (77.4%) が陰嚢内容物の無痛性腫大で, 23 例 (20.0%) が有痛性腫大であった。その他, 腹部腫瘤が 2 例, 排尿時痛が 1 例であった。有痛性腫大では初発より初診までの期間は平均 10.0 週であったのに対し, 無痛性腫大では 24.6 週であ

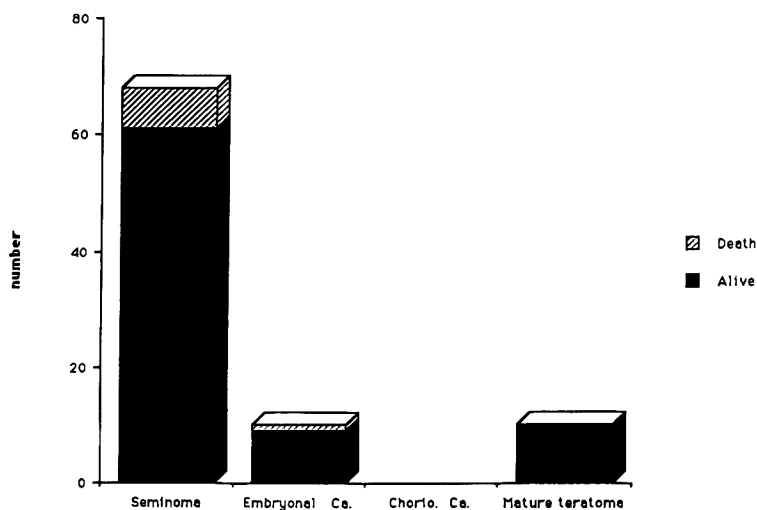


Fig. 1. Histological classification (単一組織型)

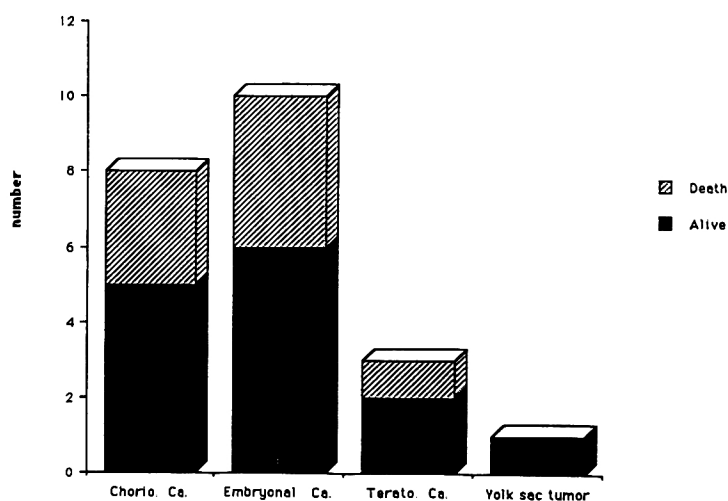


Fig. 2. Histological classification (複合組織型)

った。

2) 既往歴

陰嚢部外傷の既往は7例(6.1%)に認めた。また、停留精巣(固定術後のもの1例を含む)は10例に認められた。

3) 患側

右側56例(48.7%)、左側57例(49.6%)、両側が2例(1.7%)であった。なお、停留精巣例は左右5例ずつであった。

4) 病理組織学的分類

病理組織学的には、germinal tumor では単一組織型(Fig. 1)が88例、このうちセミノーマが68例(59.1%)と全体の過半数を占め、つぎに胎児性癌と

奇形腫がそれぞれ10例(8.7%)ずつであった。絨毛癌、卵黄嚢腫、多胎芽腫の単一組織型は1例もなかった。複合組織型(Fig. 2)は22例で、non-germinal tumor は5例(悪性リンパ腫3例、横紋筋肉腫1例、アデノマトイド腫瘍1例)であった。

5) 年齢分布

年齢(Fig. 3)は6カ月から86歳の間に分布し、平均年齢は 31.7 ± 15.1 歳(Mean $\pm$ SD)であった。germinal tumor では、セミノーマで平均 36.1 ± 9.6 歳で、非セミノーマで平均 25.3 ± 19.1 歳であり、複合組織型の平均年齢は 26.7 ± 7.5 歳であった。小児例は12例であった。また、71歳以上の2例はどちらも悪性リンパ腫であった。

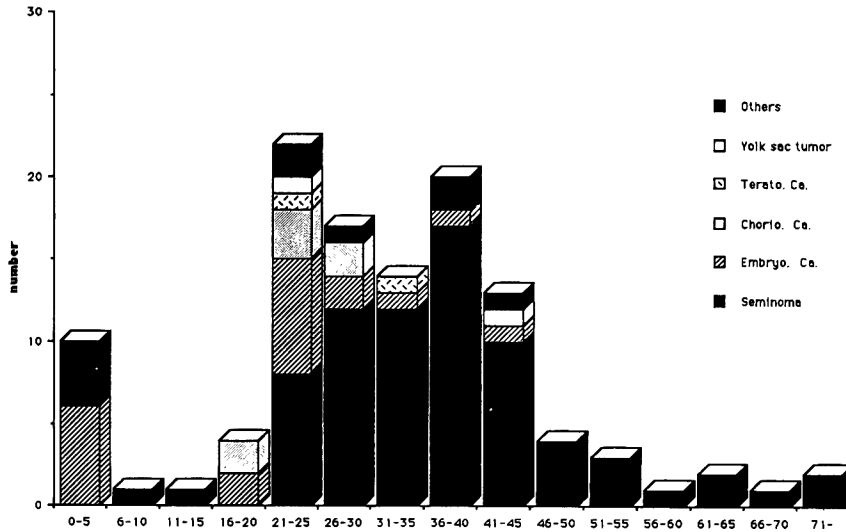


Fig. 3. Age distribution

Table 1. Clinical stage (Germinal tumor)

Stage	I	II A	II B	III A	III B1	III B2	III C	Total	Death
Seminoma	41	20 (3)	3 (2)	2	0	1 (1)	1 (1)	68 (7)	10%
Non-seminoma	25	5	4 (3)	1	5 (5)	1	1 (1)	42 (9)	21%
Total	66	25 (3)	7 (5)	3	5 (5)	2 (1)	2 (2)	110 (16)	15%

() 死亡数

Table 1 に示したごとく, セミノーマ・非セミノーマとも stage I が最多で, 全体では66例 (60.0%) であった. high stage は非セミノーマでその割合が高かった. 死亡例は stage I では見られなかったが, stage IIB 以上では全体で19例中14例 (73.7%) と高率であった.

7) 治療法

治療としては, 全例に高位精巣摘除術を施行した. 精巣摘除術のみを施行したのは15例で, その中には奇形腫10例が含まれる. セミノーマでは69例中49例に放射線療法を, 5例に化学療法を, 10例に放射線療法と化学療法を併用した. 非セミノーマでは41例中22例で化学療法を併用している.

化学療法としては, 1983年以前には EX+ACD+MTX や VAB 療法がおもに行われていた. CDDP は1979年以降使用されるようになり, PVB 療法や VAB-6 療法は1983年以降行われるようになった. また1988年から high stage 症例に対し新しい second line 化学療法として CABME 療法¹⁾ (CDDP+ADM+BLM+MTX+etoposide) を行っている.

後腹膜リンパ節郭清術はセミノーマで4例, 非セミ

ノーマで12例施行しており, 16例中13例は化学療法を含む併用療法の一環として行われた. また肝転移巣の切除を3例に施行したが, 予後は良くなかった.

小児例では胎児性癌のうちの4例に予防照射を行っているが, 化学療法や後腹膜リンパ節郭清術を施行した症例はなかった.

8) 予後

術後の観察期間は1990年5月31日現在, 最短1カ月から最長17年11カ月である. 全体の5年生存率はセミノーマで87.9%, 非セミノーマで68.9%であった. 単一組織型 (Fig. 4) では全体に成績が良く, 最も低い5年生存率の退形成性セミノーマでも78%であった. 複合組織型 (Fig. 5) では全体に成績が悪く47~54%に集中していたが, stage I 8例, II 6例, III 8例と病期の進んだ症例が多かった. stage 別 (Fig. 6) にみても, I・IIIA では死亡例はなかったが, IIB・IIIB・IIIC では5年生存率は0%であった.

小児例では悪性リンパ腫の死亡例1例のほかは, 経過中再発転移を認めなかった.

9) CDDP 導入前後の治療成績の比較

1982年以前と1983年以後の2群に分けて成績を比較

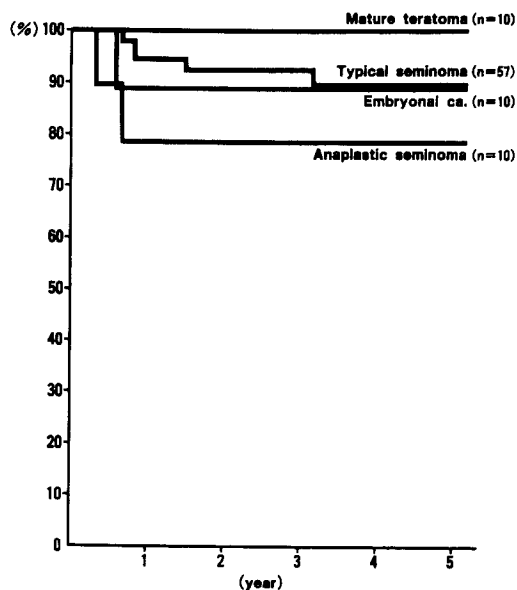


Fig. 4. 組織型別生存率 (単一組織型)

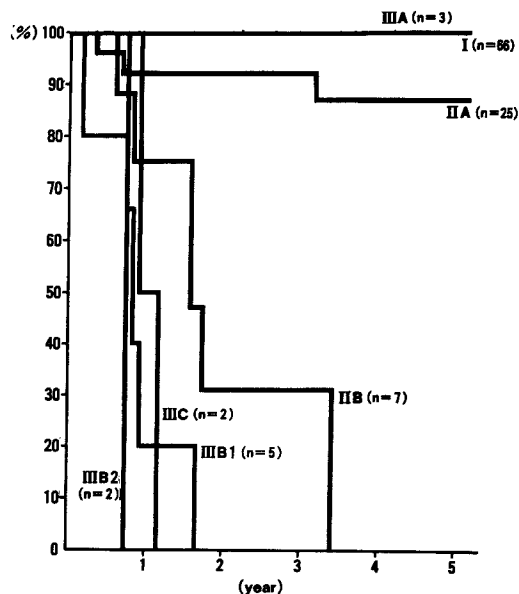


Fig. 6. stage 別生存率

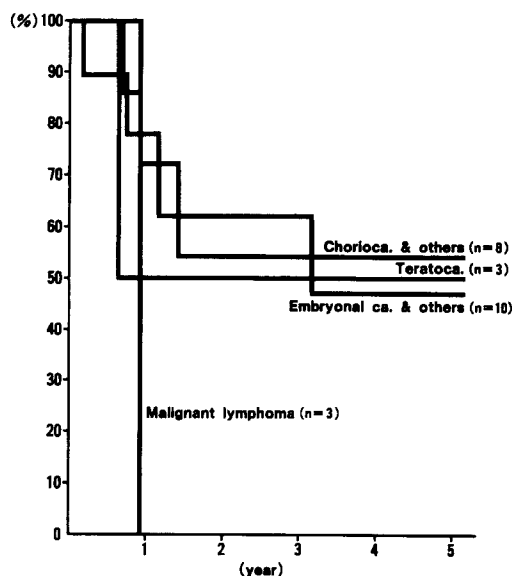


Fig. 5. 組織型別生存率 (複合組織型・その他)

検討した。

a) セミノーマ・非セミノーマ

セミノーマでは、成績はおおむね良好で、5年生存率では CDDP 導入前86%、導入後91%であり、成績に有意差は認められなかった。

非セミノーマでは、5年生存率で CDDP 導入前68%、導入後46%と導入後の成績の方が悪くなってい

るが、stage IIB 以上の症例の割合が5/17例 (29%) から7/14例 (50%) に増加していることが、その原因の一つと考えられた。なお二群間で統計学的有意差は認められなかった。

b) 病期別

I・IIA では、成績はほとんど変わらず (5年生存率で CDDP 導入前96%、導入後97%)、死亡した3例は化学療法施行中に肝あるいは肺に転移巣出現した症例であった。

IIIB・IIIC では、CDDP 導入により生存率で1年6カ月までは統計学的に有意な成績向上 (導入前25%、導入後69%、 $p<0.05$) を見たが、5年生存率では有意差の見られない結果 (導入前25%、導入後27%) であった。IIIB・IIIC の5年以上生存例はなく、近年 (5年以内) の症例の結果を待ちたい。

考 察

本邦における精巣腫瘍の頻度は男子外来患者の0.12~0.32%²⁾と報告されている。横浜市立大学病院泌尿器科における頻度は同時期男子外来患者数26,259例に対し115例 (0.44%) であった。年代別には発生頻度にほとんど差は見られなかった。

患側は右側が多い³⁾とする報告もあるが、自験例では左右差はなかった。両側性のものは1例が同時発生の悪性リンパ腫で、他の1例が病理組織学的に対側に転移したと考えられる退形成性セミノーマであった。

停留精巣合併例では、1例が stage IIIB1 の胎児

6) 病期分類

性癌の他9例はすべて stage I のセミノーマであった。腫瘍はいずれも停留精巣側に見られた。この10例の平均年齢は40.4歳で発生年齢はむしろ高かった。

主訴の多くは陰嚢内容物の無痛性腫大であったが、有痛性のものも20%あり炎症性変化と鑑別困難な症例も見られた。初発より初診までの期間は有痛性腫大の方が有意に短かった ($p < 0.05$) が、病期、予後と明らかな相関は認められなかった。しかし、初発より1年以上経過した非セミノーマ (奇形腫は除く) では進行している症例が多かった。

外傷歴は7例 (6.1%) に認められたが、受傷から腫瘍発生までの期間および組織型に特異性は見られなかった。

組織学的分類では non-germinal tumor を除くと単一組織型のセミノーマ62%, 非セミノーマ18%, 複合組織型20%で鷲塚ら⁴⁾ の725例の集計の頻度 (それぞれ61%, 16%, 23%) と同様な傾向を示した。

年齢分布は他の文献^{5,6)} と同様、5歳以下と21~45歳に二峰性のピークを示した。平均年齢では、セミノーマは非セミノーマに比べ約10歳高齢であった ($p < 0.05$) 以下の小児12例について見ると6例 (50%) が胎児性。15歳癌で、5例 (42%) が奇形腫、他1例が悪性リンパ腫であり、三國ら⁷⁾ の小児250例の統計による割合 (胎児性癌群52%, 奇形腫群43%) とほとんど同様の結果であった。

予後は一般に不良とされてきたが、近年の報告では5年生存率で荒木ら⁸⁾ は91%, 深津ら⁹⁾ は92%と良好な成績をあげている。しかし、予後は組織型と stage によって大きく異なっている。一般にセミノーマは良好であるのに対し、絨毛癌は最も不良であるといわれており、また low stage に比べ high stage で予後不良である^{4,6,8)}。自験例でもセミノーマは非セミノーマに比べ成績が良かった。また、stage I で5年生存率が100%であったのに対し、high stage, 特にリンパ節以外の臓器転移を認める stage IIIB・IIIC ではきわめて予後不良であった。CDDP 導入後も臓器転移症例に対しては同様の傾向であるが、ここ数年の治療が期待できそうな stage III 症例の経過しだいでは成績向上もあると思われた。stage IIB 症例に関しては、CDDP 導入が成績向上につながったと考えられた。また stage IIA・IIIA の比較的成績の良い原因として、CT scan が導入される以前はおもにリンパ管造影でリンパ節転移の有無を診断しており、診断に false positive が多かったのではと考えている。

組織型別に見ると、セミノーマでは平均年齢36.1歳

とやや高く20歳以下の症例はなかった。亜型の頻度は定型的57例 (84%), 退形成性10例 (15%), 精母細胞性1例 (2%) であった。亜型の生存率では、Mostofi¹⁰⁾ はセミノーマのうち退形成性セミノーマの臨床経過が最も不良であるとしたが、淡河ら¹¹⁾ は予後に差はないと報告している。自験例では退形成セミノーマの方が生存率で若干劣っていたが、有意差はなかった。治療に関しては、放射線感受性が高いため高位精巣摘除術後、一部の high stage 症例を除いて放射線療法が行われてきたが、stage IIB 以上では化学療法を中心とする治療を行うとする報告¹²⁻¹⁴⁾ が一般的である。桜本ら¹⁵⁾ は stage I でも hCG 陽性例には化学療法の追加を行ったほうが良いと報告しているが、自験例では、セミノーマで hCG を測定した60例のうち13例 (21.8%) が陽性で、そのうち stage I が6例あったが、4例は予防照射のみで再発なく経過しており、放射線予防照射だけでも十分かと思われた。セミノーマ全体の5年生存率は87.9%と良好であったが、死亡例は全例、精巣摘除術施行時あるいは早期に肝または肺に転移が出現していた症例であった。

胎児性癌では、小児例6例はすべて stage I で経過中再発はなかった。単一組織型の成人例は4例であった。死亡例は stage IIB の1例で残り3例 (stage I 1例, stage IIA 2例) は後腹膜リンパ節郭清術を含めた集学的治療により治癒している。複合組織型では、high stage 症例が多く成績が悪かったが、最近の傾向のように salvage 療法および外科的治療法により治癒が期待できるようになってきている。またリンパ行性転移が多いといわれており、成績向上には正確な stage 診断と後腹膜リンパ節郭清術を含めた併用療法が重要であると考えられた。

絨毛癌では、すべて複合組織型で、stage I で死亡例はなかったが、IIB 以上ではすべて死亡しており、今まで行ってきた化学療法では不十分であったが、より有効な化学療法の組合せの開発や CSF の利用、骨髄移植の併用により、今後治療成績の向上が期待できると考えられる。

最後に、後腹膜リンパ節郭清術は近年診断技術の向上により staging のための手術としては根本的に考え直される傾向にある。化学療法の高い奏効率、術後射精障害等の合併症を考慮すると、stage I あるいは IIA の非セミノーマでは後腹膜リンパ節郭清術の意義は減じてくるとする報告¹⁶⁾ もある。しかし自験例では後腹膜リンパ節郭清術を施行した16例のうち5例の stage IIA 症例 (セミノーマ1例, 胎児性癌2例, 絨毛癌の複合組織型1例) で化学療法との組合せにより

はじめて CR をえており、治療を目的とした集学的治療の一環としての後腹膜リンパ節郭清術の重要性は変わらない¹⁷⁾と考えられた。

結 語

横浜市立大学病院泌尿器科において1970～1989年に経験した精巣腫瘍115例について治療成績を中心に臨床的検討を行った。

1)主訴は大部分、陰嚢内容物の無痛性腫大であったが、有痛性のものも20%見られた。

2)患側は右側56例、左側57例、両側2例であった。また10例で停留精巣の合併を認めた。

3)年齢は平均31.7歳で、5歳以下と21～45歳に二峰性のピークを認めた。

4)病理組織学的には、単一組織型88例(セミノーマ68例、胎児性癌10例、奇形腫10例)、複合組織型22例、non-germinal tumor 5例であった。

5)病期分類では、stage I 69例、IIA 25例、IIB 8例、IIIA 3例、IIIB1 5例、IIIB2 2例、IIIC 3例であった。

6)治療は全例に高位精巣摘除術を施行した。放射線療法、化学療法、後腹膜リンパ節郭清術を行ったのはそれぞれ77例、42例、16例であった。

7)死亡例は17例で、Kaplan-Meier 法による5年生存率はセミノーマで87.9%、非セミノーマで66.9%であった。CDDP 導入による治療成績の変化に統計学的有意差は認められなかった。

文 献

- 1) 飯沢 肇, 執印太郎, 野口和美, ほか: 辜丸腫瘍の新しい second line 化学療法の試み. 日癌治 24: 308, 1989
- 2) 吉田一成, 川上達央, 野村一雄, ほか: 辜丸腫瘍

- の臨床統計. 泌尿紀要 33: 1396-1403, 1987
- 3) 吉田和彦, 欄 芳郎, 浅井 順: 辜丸腫瘍59例の臨床的統計. 泌尿紀要 26: 1237-1244, 1980
- 4) 驚塚 誠, 坂下茂夫, 小松原秀一, ほか: 辜丸腫瘍725例の症例集計. 癌の臨床, 別集 辜丸腫瘍の診断と治療. 河合恒雄, 町田豊平編集. 第1版, pp. 91-114, 篠原出版, 1986
- 5) 吉田 修, 桐山哲夫, 宮川美栄子, ほか: 1970年代の日本人辜丸(精巣)腫瘍の臨床統計. 泌尿紀要 31: 337-356, 1985
- 6) 野積邦義, 伊藤晴夫, 丸岡正幸, ほか: 辜丸腫瘍63例の臨床統計. 西日泌尿 42: 1165-1169, 1980
- 7) 三国友吉, 北川道夫, 森本鎮義, ほか: 小児辜丸腫瘍の3例と本邦小児辜丸腫瘍250例の統計的考察. 泌尿紀要 28: 453-468, 1982
- 8) 荒木 博, 三品輝男, 都田慶一, ほか: 辜丸腫瘍41例の臨床的観察. 泌尿紀要 25: 581-588, 1979
- 9) 深津英捷, 和氣正史, 羽田野幸男, ほか: 辜丸腫瘍の臨床的観察. 泌尿紀要 31: 633-638, 1985
- 10) Mostofi FK: Testicular tumors. Cancer 32: 1196-1201, 1973
- 11) 淡河洋一, 香川 征, 滝川 浩, ほか: Seminoma の臨床的検討一特に anaplastic seminoma について一. 日泌尿会誌 78: 496-501, 1987
- 12) 古武敏彦, 三木恒治, 辜丸腫瘍の臨床. 癌と化療 11: 2468-2478, 1984
- 13) Wajsman Z, Beckley SA and Pontes JE: Changing concepts in the treatment of advanced seminoma. J Urol 129: 303-306, 1983
- 14) 古畑哲彦: 集学的治療, 辜丸腫瘍, 癌治療学. 日臨 74: 229-232, 1989
- 15) 桜本敏夫, 木原和徳, 河合恒雄: 成人辜丸腫瘍の臨床的検討. 第2部 hCG 陽性例について. 泌尿紀要 30: 639-649, 1984
- 16) 川村繁美, 高田 耕, 吉田郁彦: 精巣腫瘍29例の臨床的検討. 日癌治 25: 2453-2458, 1990
- 17) 窪田吉信, 三浦 猛: 辜丸腫瘍のリンパ節郭清術. 泌尿器外科 3: 353-362, 1990

(Received on September 2, 1991)

(Accepted on March 13, 1992)