

笠井 利則¹⁾奈路田拓史¹⁾上間 健造¹⁾藤井 義幸²⁾

1) 徳島赤十字病院 泌尿器科

2) 徳島赤十字病院 病理部

要 旨

2005年度、同時期に Stage I 精巣胚細胞腫瘍でサーベイランスを選択した 2 例を経験した。症例 1 は41歳の既婚男性。2005年11月7日、左精巣腫瘍で当科に紹介された。遠隔転移を認めず、高位左精巣摘除術を施行した。病理診断はセミノーマであり、術後、腫瘍マーカーは正常化し、サーベイランスを選択された。2006年4月3日、LDH 977U/L と上昇し、傍大動脈リンパ節転移を認めた。化学療法にて、CR が得られ経過観察中である。症例 2 は27歳の独身男性。2005年11月11日、右精巣腫瘍で当科に紹介された。遠隔転移を認めず、高位右精巣摘除術を施行した。病理診断は混合型(未熟奇形腫・胎児性癌)であり、術後、腫瘍マーカーは正常化し、サーベイランスを選択され、現在も再発なく経過観察中である。

精巣胚細胞腫瘍は青壮年期に罹患し治療率が高く、長期生存が可能であり、就労・婚姻・性機能障害・妊孕性などの QOL に関する問題がある。従って早期癌では、サーベイランス療法が考慮されるが、精神的・医療経済的な問題も挙げられる。

キーワード：精巣胚細胞腫瘍，Stage I，サーベイランス（無治療嚴重経過観察），QOL

はじめに

精巣腫瘍は、腫瘍マーカー・病理診断および病期により予後が推察され治療方針が検討される。近年、画像診断・治療技術の進歩に伴い、QOL を考慮した治療選択肢が拡大し個別化する傾向にある。今回、同時期に stage I 精巣胚細胞腫瘍 (セミノーマ・非セミノーマ) に対してサーベイランスを行った症例を経験したので報告する。

症 例

症例 1：41歳，既婚男性

主 訴：左陰嚢内容の無痛性腫大

既往歴：特記事項なし

家族歴：父親；大腸癌で死亡

現病歴：2005年5月頃から、左陰嚢内容の無痛性腫大を自覚していたが、放置。徐々に増大してきた為、11月7日、近医を受診。左精巣腫瘍と診断され、精査治療目的で当科に紹介された。

入院時現症：身長170cm，体重78kg，体温36.5℃，左陰嚢内に小児頭大の腫瘤を触知した。

腫瘍マーカー：AFP 1.1ng/ml，LDH 9890U/L，HCG-β 0.14ng/ml と LDH が高値。

画像所見：11月7日，胸腹部骨盤部 CT；大きな左精巣腫瘍を認め，明らかな遠隔転移は認めなかった。

治療経過：11月16日，高位左精巣摘除術を施行した。摘出標本は，7.5×5.5×5.0cm の茶色の粘液様物質を伴う充実性腫瘍であった (図 1)。病理診断は，広範な壊死を伴う定型的セミノーマで，脈管侵襲を認めなかった (図 2)。術後，特に問題なく経過し，12月8日，LDH 190U/L と正常化した。骨シンチで骨転移を認めず，Stage I セミノーマ (pT1N0M0) と診断した。御本人がサーベイランスを希望された為，腫瘍マーカー (LDH) と CT 検査での嚴重な経過観察とした。2006年4月3日，LDH 977U/L と上昇し，4月12日，胸腹部骨盤部 CT で横隔膜レベル・左腎下極レベルの傍大動脈リンパ節に転移を認めた (図 3 A, B)。4月24日から化学療法 (BEP 療法 1 コース；BLM：30mg/body・day 1 / 8 / 15，VP-16：100mg/m²・day 1～5，CDDP：20mg/m²・day 1～5) を 4 週毎に 2



図1 左精巣腫瘍の摘出標本断面

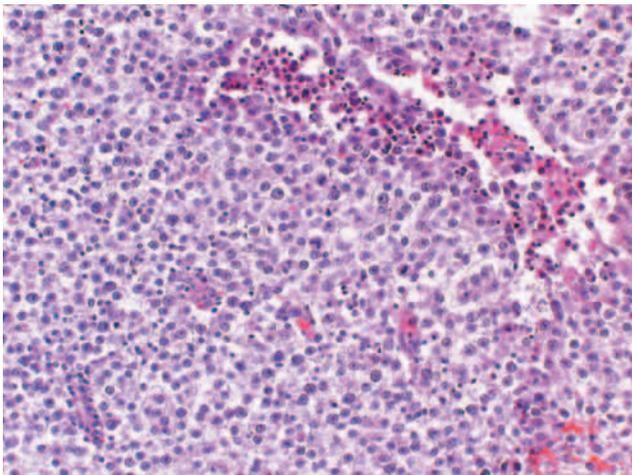


図2 病理所見：定型的セミノーマ (×200)

コース行い LDH は正常化し、6月14日、胸腹部骨盤部CTで傍大動脈リンパ節転移巣はほぼ消失した(図4 A, B)。通常、BEP療法は3コース行う事が多いが、

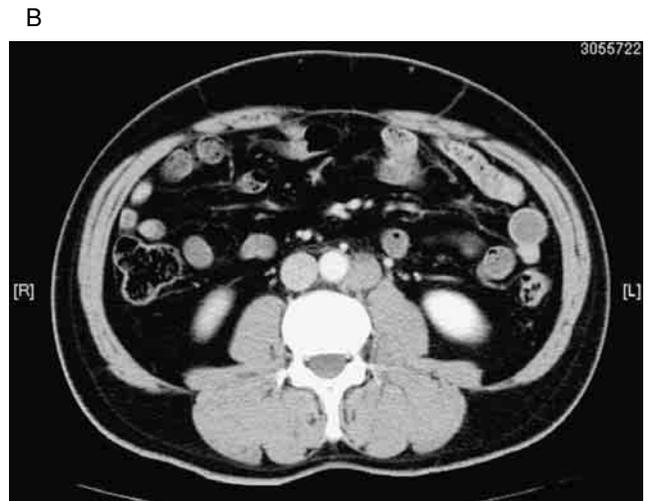
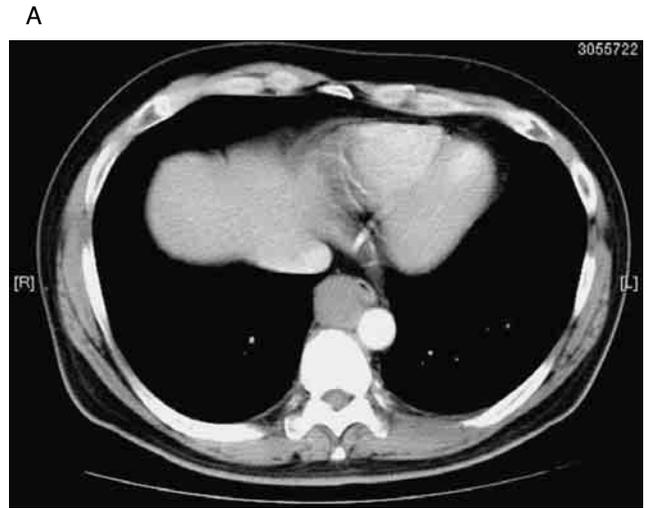


図3

CT所見(治療前): 傍大動脈リンパ節転移
A; 横隔膜レベル, B; 左腎下極レベル

本人・家族の希望で、2コースで終了し経過観察とした。2007年1月15日、胸腹部骨盤部CTで再発を認めず、腫瘍マーカー(LDH)も正常値である。

症例2: 27歳, 独身男性

主訴: 右陰嚢内容の無痛性腫大

既往歴: 気管支喘息(小学生時に発症)

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 2005年11月1日頃から、右陰嚢内容の無痛性腫大を自覚し、11月11日、近医を受診。右精巣腫瘍と診断され、精査加療目的で当科に紹介された。

入院時現症: 身長174cm, 体重72kg, 体温36.6℃, 右陰嚢内に超鶏卵大の腫瘤を触知した。

腫瘍マーカー: AFP 100.8ng/ml, LDH 153U/L,



図 4

CT 所見（治療後）：傍大動脈リンパ節転移
A；横隔膜レベル，B；左腎下極レベル

HCG-β 0.9ng/ml と AFP が高値。

画像所見：11月21日，胸腹部骨盤部 CT；右精巣腫瘍を認め，遠隔転移は認めなかった。

治療経過：11月22日，高位右精巣摘除術を施行した。摘出標本は，4.5×3.5×3.0cm の灰白色・充実性腫瘍であった（図 5）。病理診断は，混合型（未熟奇形腫・胎児性癌）であった（図 6 A, B）。術後，特に問題なく経過し，12月21日，AFP 2.9ng/ml と正常化した。本人が PET-CT での精査を希望された為，徳島大学病院に紹介し，12月26日，PET-CT を施行した。PET-CT 所見は，左精巣（対側）への集積が均一にやや亢進しており，代償性の代謝亢進と思われた。その他，脳・心筋・骨格筋・消化管・肝・尿路へ

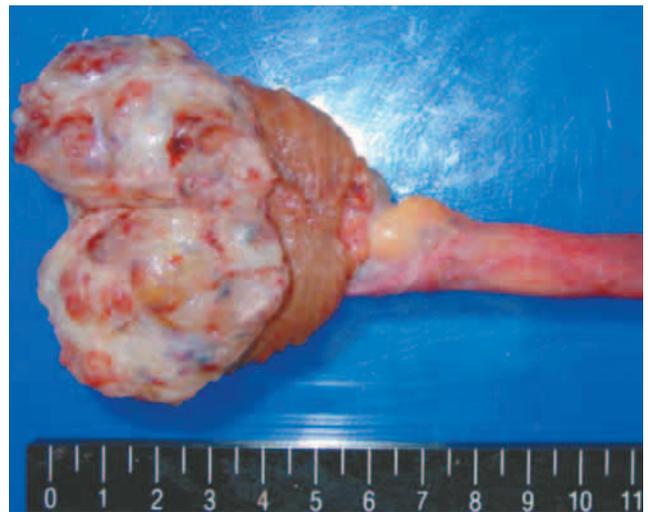


図 5 右精巣腫瘍の摘出標本断面

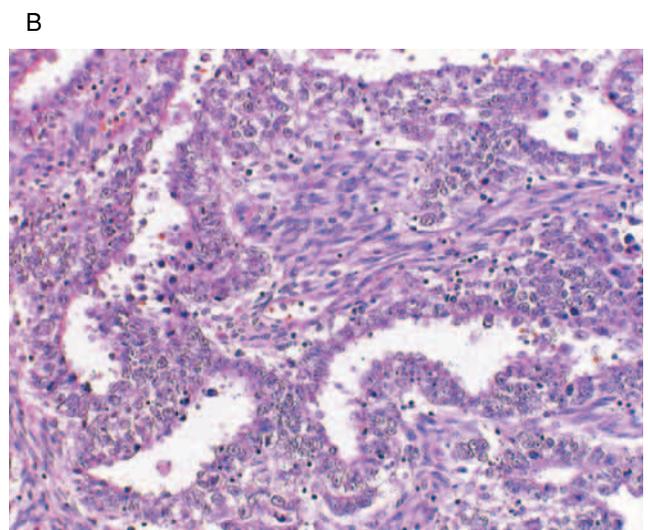
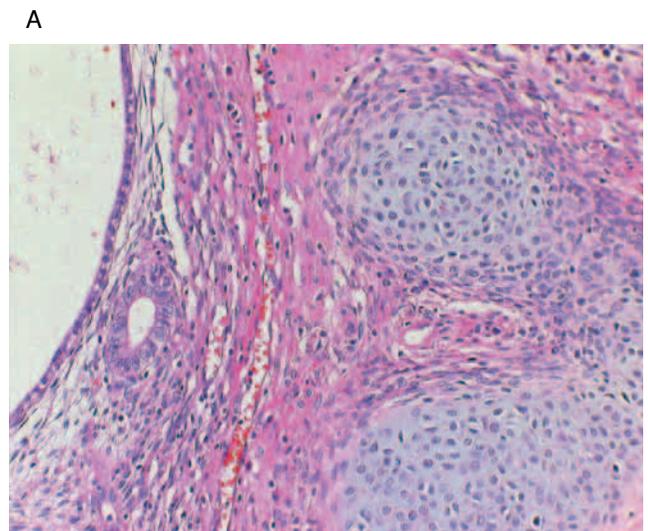


図 6 病理所見

A；未熟奇形種（×200），B；胎児性癌（×200）

の集積は問題ないとの結果であった(図7)。Stage I (pT1N0M0)非セミノーマと診断し、御本人がサーベイランスを希望された為、腫瘍マーカー(AFP)とCT検査での厳重な経過観察とした。2006年9月26日、胸腹部骨盤部CTで明らかな遠隔転移を認めず、11月24日、腫瘍マーカー(AFP)も正常値である。

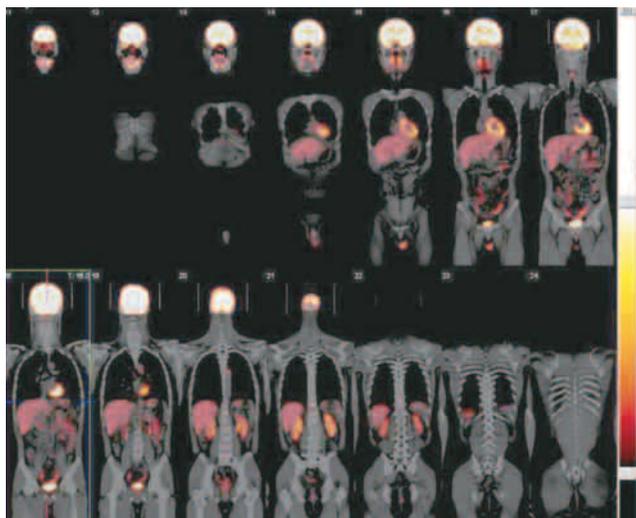


図7 全身腫瘍PET-CT (FDG 274MBq 静注1時間後)

考 察

精巣腫瘍が疑われた場合、腫瘍マーカーであるAFP・HCG-β・LDHを測定し、高位精巣摘除術を行い、病理組織診断をつける。精巣腫瘍の組織分類は、主にセミノーマ・胎児性癌・卵黄嚢腫瘍・絨毛癌・奇形種およびこれらの複合型に分けられるが、臨床的には治療感受性の高いセミノーマと非セミノーマに大別される。シスプラチン導入後、精巣腫瘍の治療成績は向上し、転移を有する進行癌でも大半が完治可能となってきた。しかし、初回化学療法に抵抗を示す難治性症例は予後不良であり、救済化学療法・救済外科療法などの集学的治療が行われるが、満足できる有効性ではなく、最大の課題である。

また、画像診断で遠隔転移を認めず、高位精巣摘除術後に腫瘍マーカーが正常化するstage I精巣腫瘍に対する治療方針にも議論の余地がある。①stage Iセミノーマの治療方針として、1) 予防的放射線照射 2) サーベイランスが検討される。予防的放射線照射後に固形癌(消化器癌・膀胱癌)が発症する危険性が指

摘され、照射領域の縮小化・照射線量の低減化(dog-leg field・30Gyからparaaortic・20Gyへ)が検討されている。サーベイランスでの再発率は約20%であり、再発時期は非セミノーマに比べて遅く、中央値は13~17カ月である。サーベイランスの注意点として遅発再発が挙げられる。2年以降の遅発再発率はサーベイランス群で4.8%、予防照射群で0.5%と言われている。再発部位は後腹膜リンパ節(80~90%)が最も多く、骨盤内リンパ節、単径リンパ節、縦隔リンパ節、肺の順である。再発症例に対する治療は、放射線照射のみが約75%と最も多く、初回再発に化学療法を必要としたのは25%程度である¹⁾。再発リスクを高める因子として、原発巣での1) 腫瘍サイズ(6 cm以上) 2) 脈管侵襲などが挙げられる。以上よりstage Iセミノーマでサーベイランスを選択する場合には、長期の経過観察(遅発再発の存在)と早期発見(定期的な腫瘍マーカー・CT検査)の重要性について十分に説明し同意を得る必要がある。一方、②stage I非セミノーマの治療方針として、1) サーベイランス 2) 後腹膜リンパ節郭清(RPLND) 3) 補助化学療法が検討される。サーベイランスでの再発率は約30%であり、再発部位は後腹膜リンパ節(70%)が最も多く、肺(20%)、縦隔リンパ節(5%)、頸部リンパ節、単径リンパ節の順である。再発までの中央値は4~12カ月とセミノーマに比べて早期に再発する。再発例の大部分は化学療法を中心とする治療で治癒可能である¹⁾。再発リスクを高める因子として、原発巣での 1) 脈管侵襲 2) 胎児性癌の存在とその比率(50%以上) 3) pT2以上 4) MIB-1陽性率70%以上などが挙げられる。再発のリスクを的確に評価し治療方針を決定する事(risk adapted management)が重要である。

精巣腫瘍は青壮年期に好発する年齢特異性の高い悪性腫瘍であり、生殖器官に発生する為、結婚・育児などの問題は極めて重要である。大半が治癒可能であるが、化学療法・手術療法などに伴う長期後遺症・2次発癌などの問題がある。精巣腫瘍の約70%はstage Iの早期癌であり、サーベイランスが選択される事が多い。しかし、その再発率は20~30%と高く、長期間にわたる曖昧な病期診断のもとで頻回の再発checkが必要である。患者への経済的負担と再発への不安は無視できない²⁾。いったん再発が確認されると化学療法や手術療法などの大きな治療侵襲を強い事となる。

近年、腹腔鏡下の低侵襲(神経温存)RPLNDが普及し、病理学的病期診断が得られ、stage I 精巣腫瘍の治療方針および患者 QOL に寄与する事が期待される。また、症例 2 の様に PET-CT での病期診断も治療方針を検討する上で有用な検査である。今後、治療前の精子凍結保存を含めた assisted reproductive technique を視野に入れた対応も望まれる。

転移性精巣腫瘍に対する標準的導入化学療法は、BEP 療法 3 コースまたは EP 療法 4 コースである。しかし、転移性セミノーマは、薬剤感受性が良好で、発症年齢が非セミノーマに比べて 10~15 歳高いので、低侵襲化学療法が考慮される。CDDP と VP-16 は精巣腫瘍に対する効果が高く、相乗効果もある為、セミノーマに対して、この 2 剤を中心とした低侵襲化学療法(標準 EP 療法の 60% 用量)が検討されている³⁾。症例 1 は BEP 療法 2 コースを行い、QOL を維持した状態で現在まで約 7 カ月間 CR が得られている。

結 語

2005 年度の同時期に stage I セミノーマ(症例 1)と

stage I 非セミノーマ(症例 2)に対してサーベイランスを行った症例を経験した。症例 1 は約 5 カ月で後腹膜リンパ節に再発を認め、リスクと QOL を十分に検討した化学療法(BEP 2 コース)を行い、約 7 カ月間 CR が得られている。症例 2 は再発なく経過観察中である。risk adapted management と患者の QOL(特に性機能・妊孕性、精神的負担)・医療経済的な問題などを総合的に考慮し、十分な informed consent に基づく治療が重要である。

文 献

- 1) 河合弘二, 赤座英之: 精巣腫瘍に対する外科的治療における補助療法. 泌尿器外科 19: 701-711, 2006
- 2) 荒井陽一, 並木俊一, 伊藤明宏, 他: 精巣癌における集学的治療と QOL. Urology View 2(2): 65-70, 2004
- 3) 藤井靖久, 木原和徳, 影山幸雄, 他: 精巣腫瘍に対する低用量(low-dose)化学療法の試み. Urology View 2(6): 72-79, 2004

Two Cases of Stage I Testicular Germ Cell Tumor Where Surveillance Was Selected

Toshinori KASAI¹⁾, Takushi NARODA¹⁾, Kenzo UEMA¹⁾, Yoshiyuki FUJII²⁾

1) Division of Urology, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Pathology, Tokushima Red Cross Hospital

Approximately at the same time during 2005, we encountered two cases of stage I testicular germ cell tumor where surveillance was selected. One case was a 41-year-old married man. He was referred to our department because of left testicular tumor on November 7, 2005. He had no remote metastasis and underwent left high orchiectomy. The tumor was pathologically rated as seminoma. After surgery, the tumor markers normalized, and surveillance was selected. When tested on April 3, 2006, LDH was high (977U/L), and metastasis was found in the paraaortic lymph nodes. This case showed CR (complete response) to chemotherapy and is now under follow-up. The second case was a 27-year-old unmarried man. On November 11, 2005, he was referred to our department because of right testicular tumor. No remote metastasis was noted. He underwent right high orchiectomy. The tumor was pathologically rated as mixed type (immature teratoma + embryonal carcinoma). After surgery, tumor markers normalized, and surveillance was selected. At present, the patient is free of recurrence and is under follow-up.

Testicular germ cell tumors are likely to develop during youth and middle ages. The healing rate is high for this type of tumor, and long-term survival is possible for patients with this tumor. Patients with this tumor face problems pertaining to the QOL (occupation, marriage, sexual disorder, fertility, etc.). For these reasons, surveillance therapy is selected at early stages of this tumor, but mental and medicoeconomic problems may be pointed out.

Key words: testicular germ cell tumor, stage I, surveillance, QOL

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 12:127–132, 2007
