

## 精巣腫瘍の診断と治療方針 —難治例に対する救済化学療法を中心に—

† 中尾昌宏<sup>1)</sup>，三木恒治<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 明治鍼灸大学 泌尿器科学教室

<sup>2)</sup> 京都府立医科大学 大学院医学研究科 泌尿器機能再生外科学

**要旨：**精巣腫瘍の治療方針は，腫瘍の病理組織診断と臨床病期に基づいて決定される。転移を有しない I 期のセミノーマは大動脈周囲リンパ節に30 Gy程度の放射線療法を行うか，外来において嚴重に経過を観察する。I 期の非セミノーマは，後腹膜リンパ節郭清術を行わず，同様に経過を観察する。II A期のセミノーマは放射線療法か化学療法のいずれかを行う。II B期以上のセミノーマおよびII A期以上の非セミノーマに対しては化学療法を行う。初回化学療法として，まずブレオマイシン，エトポシド，シスプラチンによるBEP療法を行う。本療法に必要な応じて救済外科療法などを併用することによって進行性精巣腫瘍の70-80%は完治するが，残りの20-30%は治療に抵抗性を示す。このような難治例に対しては，われわれは救済化学療法として二次療法では塩酸イリノテカン・シスプラチン併用療法を，三次療法ではパクリタキセル，イフォスファミド，ネダプラチンによるTIN療法を行っている。しかしこれらの新規抗癌剤を中心とした難治性精巣腫瘍に対する救済化学療法の有効性は50%程度であり，より有効な治療法の開発を目指して今後も臨床的検討を続ける必要がある。

### I. はじめに

精巣腫瘍は比較的頻度が低いにもかかわらず20-40歳の青壮年期に好発し，悪性度が高いために約30%は進行癌で発見されるなど，社会的に重要な疾患である。また本腫瘍は化学療法がきわめて有効であり，さらにセミノーマには放射線療法も有効であり，転移を有する進行癌の70-80%は完治可能なため，治癒可能な悪性腫瘍のモデルとされており，医学的にもきわめて興味深い悪性腫瘍である<sup>1,2)</sup>。

本稿では，精巣腫瘍の診断と治療方針について概説するとともに，現在精巣腫瘍の治療における最も重要な問題点である初回化学療法に抵抗性を示す難治性精巣腫瘍に対する新規抗癌剤を用いた救済化学療法について，われわれの治療方針をもとに解説する。

### II. 疫学と病因

精巣腫瘍のほとんどは胚細胞腫瘍であり<sup>3)</sup>，発生頻度は本邦では人口10万人当たり約1人である。欧米では白人は10万人当たり5-6人であるが，有色人種では日本人と同程度とされており，

白人に多い悪性腫瘍である<sup>4, 5)</sup>。

年齢分布では，悪性度が高いために20-40歳の青壮年期に好発する点が特徴的であるが，小児でもまれにみられる。高齢者では悪性リンパ腫などの非胚細胞腫瘍が増加する<sup>4, 5)</sup>。

病因として停留精巣患者に頻度が高いとされており，また外傷や萎縮精巣との関係も指摘されているため，精巣の発育不全が危険因子ではないかと推定されるが，詳細は不明である<sup>4, 5)</sup>。

### III. 病理組織分類

いわゆる totipotential germ cell より発生する腫瘍のため，その病理組織分類は複雑である。表1に精巣腫瘍取扱い規約(第2版)分類を示したが<sup>3)</sup>，基本的組織型はセミノーマ，胎児性癌，卵黄嚢腫瘍，絨毛上皮癌，奇形腫であり，さらにこれらの複合した組織型がある。発生頻度では，単一組織型は約60%で，その内訳はセミノーマが約50%，胎児性癌が約10%であり，その他の組織型は比較的まれである。複合組織型は約40%で，特に胎児性癌と奇形腫の複合型が多いとされている<sup>3, 4)</sup>。

Key Words：精巣腫瘍 testicular germ cell tumor、治療方針 treatment strategy、  
化学療法 chemotherapy

† 連絡先：〒629-0392 京都府南丹市日吉町保野田ヒノ谷6  
Tel.0771-72-1181 Fax 0771-72-0394

明治鍼灸大学 泌尿器科学教室  
E-mail：m\_nakao@meiji-u.ac.jp

表 1 胚細胞腫瘍(Germ cell tumors)の組織分類<sup>3)</sup>

A. 精細管内胚細胞腫瘍(Intratubular germ cell neoplasia)
B. 単一組織型(Tumors of one histological type)
1) セミノーマ(Seminoma)
2) 精母細胞性セミノーマ(Spermatocytic seminoma)
3) 胎児性癌(Embryonal carcinoma)
4) 卵黄嚢腫瘍(Yolk sac tumor)
5) 絨毛性腫瘍(Trophoblastic tumors)
a) 絨毛癌(Choriocarcinoma)
b) Placental site trophoblastic tumor
6) 奇形腫(Teratoma)
a) 成熟(Mature)
b) 未熟(Immature)
c) 悪性化(Malignant transformation)
7) 多胎芽腫(Polyembryoma)
C. 複合組織型(Tumors of more than one histological type)

#### IV. 症 状

原発巣の症状として、精巣の腫大や精巣内の硬結が認められる。ほとんどは無痛性であるが、まれに疼痛を伴うことがある。進展すると精巣上体やその他の陰嚢内容との区別がつかなくなることがある。

悪性度が高いため、後腹膜リンパ節転移による腹痛や腰痛、腹部腫瘤で気づかれることもある。さらに縦隔リンパ節転移や肺転移による咳、血痰、呼吸困難、脳転移による頭痛、嘔気嘔吐、その他の神経症状などが認められる。特異な症状として腫瘍からホルモンが産生されるために女性化乳房を認めることがある。

#### V. 診 断

鑑別診断として、陰嚢水腫、陰嚢浮腫、精索水腫、精液瘤、精巣炎、精巣上体炎、精巣上体結核、精索軸捻転症、鼠径ヘルニアなどの陰嚢および陰嚢内容の腫大をきたす疾患との鑑別が重要である。またいわゆる癌年齢よりは若い青壮年期の男子において後腹膜や縦隔の腫瘍や肺、脳、肝臓、骨の転移性腫瘍を認めた場合、精巣腫瘍も念頭に置いて検索する必要がある。さらに、転移を伴う精巣腫瘍で原発巣が消失するburned out tumorや精巣以外の後腹膜や縦隔原発のいわゆる性腺外胚細胞腫瘍もまれにみられるため、注意が必要である。診断に際しては触診が最も重要であり、精巣の腫大や精巣内の硬結の有無を注意深く診察する。また超音波検査もきわめて有用である。超音波検査

では、正常精巣は内部が均一な点状エコー像を呈するため、異常エコー像を示す精巣内の腫瘍の同定が可能であり、さらに精巣上体炎や固有鞘膜の肥厚した陰嚢水腫などとの鑑別も可能であるため、必ず施行しなければならない。

続いて必要な腫瘍マーカーであるalpha-fetoprotein(AFP), human chorionic gonadotropin(HCG), lactate dehydrogenase(LDH)の測定を行う。AFPは胎児の血清アルブミンの働きをしている胎児タンパクであるが、生後は徐々に血中より消失し1歳以後は陰性となる。精巣腫瘍では非セミノーマのうち胎児性癌と卵黄嚢腫瘍では高率に陽性となるが、セミノーマや絨毛癌の単一組織で上昇することはない。HCGは $\alpha$ -subunitと $\beta$ -subunitより構成されている。 $\alpha$ -subunitはLH, FSH, TSHなど他のホルモンと共通の構造をもつが、 $\beta$ -subunitはHCGに特有であるため、精巣腫瘍の診断に際してはHCG- $\beta$ を測定する必要がある。精巣腫瘍では、絨毛上皮癌は100% HCGが上昇するが、胎児性癌の60%、卵黄嚢腫瘍の25%、奇形腫の25%、セミノーマの10%でも高値を示すとされている。LDHは腫瘍の組織型との関係はみられず、総腫瘍量が多い場合に上昇する傾向がある。

本腫瘍は悪性度が高く進行性であるが、転移を有する進行癌であっても完治する可能性が高いため、疑われた場合はまず腫瘍マーカーであるAFP, HCGおよびLDHの測定を行い、さらに鼠径管を切開して精索を内鼠径輪まで剥離して切断し精巣とともに摘出する高位精巣摘除術を行い、病理組織学的診断を確定する。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、絨毛上皮癌、奇形腫およびこれらの複合型に分けられるが、臨床的には放射線感受性の高いセミノーマの単一組織型とそれ以外の非セミノーマに2分される。また2つ以上の組織型が混在した複合組織型はすべて非セミノーマに分類して治療される。さらにセミノーマの単一組織型でHCGの上昇しているものはセミノーマとして取り扱われるが、AFPが上昇している場合は、胎児性癌や卵黄嚢腫瘍の合併が考えられるために非セミノーマとして治療する。確実な病理組織像の決定は精巣腫瘍の治療方針を決定するためにもきわめて重要であり、摘出した腫瘍の組織像と腫瘍マーカーの結果

を総合して病理組織診断が行われる。

さらに骨盤部を含む腹部CT、腹部超音波検査、胸部レントゲン検査や胸部CTを行い、必要に応じて点滴静注腎盂造影(DIP)、頭部CT、骨シンチグラフィなどを追加して転移の有無の検索と治療前病期診断を行う。

### VI. 病期別治療方針

われわれは病期分類として、主に日本泌尿器科学会病期分類(表2)を用いている<sup>3)</sup>。画像診断で転移巣が認められず、かつ高位精巣摘除術前に高値を示した腫瘍マーカーが術後に正常化すれば、

表2 日本泌尿器科学会病期分類<sup>5)</sup>

I期：転移をみとめず。	
II期：横隔膜以下のリンパ節にのみ転移をみとめる。	
II A：後腹膜転移巣が長径5 cm未満のもの。	
II B：後腹膜転移巣が長径5 cm以上のもの。	
III期：遠隔転移	
III 0：腫瘍マーカーが陽性であるが、転移部位を確認し得ない。	
III A：縦隔または鎖骨上リンパ節(横隔膜以上)に転移をみとめるが、その他の遠隔転移をみとめない。	
III B：肺に遠隔転移をみとめる。	
B1：いずれかの肺野で転移巣が4個以下でかつ長径が2 cm未満のもの。	
B2：いずれかの肺野で転移巣が5個以上、または長径が2 cm以上のもの。	
III C：肺以外の臓器にも転移をみとめる。	

表3 International germ cell consensus (IGCC)分類<sup>6)</sup>

予後良好群	
非セミノーマ	セミノーマ
精巣、後腹膜原発 肺以外の実質臓器への転移はない マーカー AFP<1000 ng/ml and HCG < 5000iu/l (1000ng/ml) and LDH < 1.5 x upper limit of normal(N)	原発巣の部位は問わない 肺以外の実質臓器への転移はない マーカー Normal AFP, any HCG, any LDH
中間群	
非セミノーマ	セミノーマ
精巣、後腹膜原発 肺以外の実質臓器への転移はない マーカー AFP ≥ 1000 and ≤ 10,000 ng/ml or HCG ≥ 5000 iu/l and ≤ 50,000 iu/l or LDH ≥ 1.5 x N and ≤ 10 x N	原発巣の部位は問わない 肺以外の実質臓器への転移 マーカー Normal AFP, any HCG, any LDH
予後不良群	
非セミノーマ	セミノーマ
縦隔原発もしくは肺以外の実質臓器への転移 マーカー AFP>10,000ng/ml or HCG>50,000iu/l(10000ng/ml) or LDH>10 x upper limit of normal	該当症例なし

病期I期と診断される。明らかな転移巣が認められるか、精巣摘除術後に腫瘍マーカー値が正常化しない場合は病期分類に従ってII期やIII期と診断される。また転移を有する進行性精巣腫瘍の予後因子を検討した分類については、International germ cell consensus classification (IGCC分類)の有用性が高いとされている<sup>6)</sup>。本分類では進行性精巣腫瘍は転移の部位とマーカー値より予後良好群、中間群、予後不良群に3分類されている(表3)<sup>6)</sup>。やや複雑な分類であるが、要約すると非セミノーマで腫瘍マーカーが著しく高値を示すものや肺以外の肝臓、脳、骨などへの転移を認めるものが予後不良とされている(表3)<sup>6)</sup>。本分類における中間群や予後不良群の一部は治療に著しい抵抗性を示すことがあり、長期にわたる化学療法が必要な症例もある。したがってこのような症例に対しては、初回化学療法の段階で末梢血幹細胞(PBSC)を採取するなど、十分な戦略を立てて治療にあたるのが重要である。

今回本邦で主に用いられている取扱い規約分類(表2)に基づいて、われわれの行っている精巣腫瘍の各病期ごとの治療方針を図1に示した。転移を認めない病期I期では、セミノーマと非セミノーマでは治療方針が異なっている。放射線感受性の高いセミノーマでは、通常大動脈周囲リンパ節に30 Gy程度の予防的放射線療法を行う。また予防的放射線療法を行わず、腫瘍マーカー、胸部レントゲン検査やCTにて厳重な経過観察を行うこともある。予防的放射線療法を行ったときの再発率は4%程度であり、行わなかった場合は15%程度になるが、いずれの方法でも再発後は化学療法でほとんどすべて完治可能なことが明らかとなっている

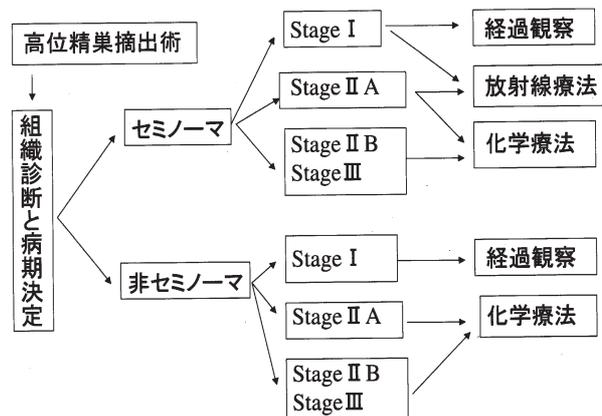


図1 精巣腫瘍の治療方針

るため、放射線療法の有用性と副作用を十分説明の上、選択することになっている<sup>2,7,8)</sup>。

I期の非セミノーマでは、再発しても化学療法によってほとんどすべて完治が可能のため、原則として後腹膜リンパ節郭清術は行わず、外来にて嚴重に経過を観察することとしている<sup>2)</sup>。

II A期のセミノーマは腫瘍体積が小さく、放射線療法で治療することも可能であるが、われわれは主に化学療法を選択している。セミノーマは化学療法に対する感受性も高く、II Aではプレオマイシン、エトポシド、シスプラチンによるBEP療法を3コース行うなど副作用の少ないregimenを採用する。放射線療法と化学療法のいずれを採用するかは、その有効性と問題点を十分説明の上決定する。

II B期以上のセミノーマとII A期以上の非セミノーマは、共に化学療法の適応となる。図2にわれわれの進行性精巣腫瘍に対する治療方針を示した。進行性精巣腫瘍に対しては初回化学療法としてBEP療法を4コース行う。同時に予後不良因子を有しているため治療に抵抗性を示すと考えられる症例に対しては、長期にわたる化学療法の副作用である骨髄抑制の対策として末梢血幹細胞(PBSC)を採取する。また脳転移を伴う場合は、血液脳関門のために化学療法の有効性が低く、放射線療法を併用する。初回化学療法にて完全奏効が得られれば、経過を観察する。初回化学療法にて完全奏効が得られない場合、腫瘍マーカーが正常化すれば救済外科療法にて転移巣の切除を行う。切除組織が病理組織学的に壊死組織や奇形腫であれば経過観察を行うが、癌細胞が残存していれば追加の化学療法を2コース行う。また救済外科療

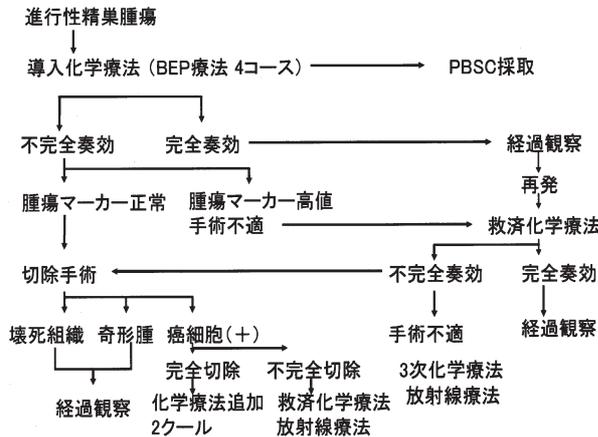


図2 進行性精巣腫瘍の治療方針

法にて転移巣の切除が不完全であれば、救済化学療法を行うと共に放射線療法を追加する。初回化学療法でも腫瘍マーカーが正常化しない場合は引き続き救済化学療法を行う。救済化学療法にて完全奏効が得られれば経過観察を行うが、不完全奏効の場合、初回化学療法時と同様腫瘍マーカーが正常化すれば救済外科療法を行い、腫瘍マーカーが正常化しない場合はさらに三次化学療法や放射線療法を行う (図2)<sup>1,2,7)</sup>。

Ⅶ. 精巣腫瘍の化学療法

転移を有する進行性精巣腫瘍の治療はシスプラチンの導入以後著しく進歩し、70-80%の症例で完治可能となっている。われわれは、多くの臨床研究より進行性精巣腫瘍に対する化学療法としては奏効率と副作用の検討から最も有用性が高いとされているプレオマイシン、エトポシド、シスプラチンの3剤によるBEP療法 (表4) を初回化学療法として採用している<sup>1,7,9)</sup>。

表4 BEP療法<sup>7,9)</sup>

Day	1	2	3	4	5	...	8	...	15
シスプラチン 20mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓				
エトポシド 100mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓				
プレオマイシン 30mg	↓						↓		↓

BEP療法に必要な応じて救済外科療法などを併用することによって進行性精巣腫瘍の70-80%は完治するが、残りの20-30%は治療に抵抗性をしめす難治例となる<sup>1)</sup>。この難治例に対する救済化学療法として一般的なエトポシド(VP-16)、イフォスファミド、シスプラチンによるVIP療法 (表5)<sup>1,7)</sup>や、エトポシドの代わりにビンブラスチンを用いたVeIP療法<sup>1,7)</sup>、カルボプラチン、エトポシド、イフォスファミドもしくはサイクロフォスファミドなどの通常投与量の数倍を投与し、事前に採取した造血幹細胞を移植する大量化学療法

表5 VIP療法<sup>7)</sup>

Day	1	2	3	4	5
シスプラチン 20mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓
イフォスファミド 1.2g/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓
エトポシド 75mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓
メスナ	↓	↓	↓	↓	↓

表6 大量化学療法<sup>10)</sup>

Day		-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	...
カルボプラチン	250 mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓						
エトポシド	300 mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓						
イフォスファミド	1.5 g/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓						
メスナ		↓	↓	↓	↓	↓						
末梢血幹細胞移植									↓			
G-CSF											↓	...

G-CSF : granulocyte colony stimulating factor

(表6)などが現在多くの施設で行われている<sup>1,7,10)</sup>。しかしこれらの治療法は一般に奏効率が20-30%と低く、また大量化学療法は治療による有害事象のため投与コース数にも限界があり、近年さらに有効な治療レジメンの開発が急務と考えられてきた。

われわれは現在治療に抵抗性を示す難治例に対する救済化学療法としては、VIP療法とともに塩酸イリノテカンやパクリタキセルなどの新規抗癌剤を用いている<sup>1,11)</sup>。塩酸イリノテカンとパクリタキセルの用量規定因子は共に骨髄抑制であるが、特に塩酸イリノテカでは血小板減少が起こりやすく、パクリタキセルでは好中球減少が著明となる。化学療法の継続に際し、通常好中球減少より血小板減少の方が対処が困難なため、われわれは二次化学療法として塩酸イリノテカン、三次化学療法としてパクリタキセルを中心とした化学療法を行うことを原則としている。

われわれは基礎的検討よりカンプトテシンの誘導体である塩酸イリノテカン(CPT-11)とシスプラチンもしくはネダプラチンとを併用することによって精巣腫瘍に対する本剤の抗腫瘍効果が増強されることを明らかにし、臨床応用を行ってきた<sup>11,12)</sup>。実際の投与方法では、28日を1クールとし、塩酸イリノテカンはday 1とday 15に100~200 mg/m<sup>2</sup>を投与するかまたは200-300mg/m<sup>2</sup>をday 1に投与する、さらにシスプラチン20 mg/m<sup>2</sup> day 1-5もしくはネダプラチン100 mg/m<sup>2</sup> day 1投

与を併用するというものである(表7)<sup>11,12)</sup>。ネダプラチンはシスプラチンと同等の有効性が得られ、消化器障害や腎毒性などの副作用はより軽度であるが、骨髄抑制は強くみられる傾向があり、症例ごとに選択して使用している。塩酸イリノテカンの容量規制因子の1つである下痢も、β-グルクロニダーゼ阻害剤であるバイカリンを含む漢方製剤である半夏瀉心湯および重ソウの投与にて管理可能である<sup>12)</sup>。これまでに24例の難治性精巣腫瘍に本療法を行ったが、このうち12例にはシスプラチン、12例にネダプラチンが投与された。24例中奏効率は50%で完全寛解を2例に認めている。また最終的に12例(50%)が癌なし生存に至っている<sup>12)</sup>。

塩酸イリノテカン・シスプラチン併用療法でも治癒に至らない難治例に対しては、三次化学療法としてパクリタキセルを中心とした化学療法を行っている。パクリタキセルは単剤では難治性精巣腫瘍に対して11~26%の奏効率を示すことが明らかになり<sup>1)</sup>、治療に応用されるようになってきた。さらにMotzerらは初回化学療法にて完全寛解が得られた後の再発性精巣腫瘍30例に対しパクリタキセル、イフォスファミド、シスプラチンによるTIP療法を行い、77%の完全寛解率と73%の無病生存率が得られたと報告している<sup>13)</sup>。われわれはシスプラチンの代わりにネダプラチンを用いたTIN療法を行なっている(表8)。これまでに11例の難治性精巣腫瘍に同療法を行い、最終的に5例(45%)が癌なし生存中である<sup>14)</sup>。なお本療法に際しては通常の骨髄抑制に対する治療のほか、パクリタキセル投与後の急性反応の予防のためにステロイド、H1ブロッカー、H2ブロッカーを投与する、末梢神経障害や筋肉痛に対して芍薬甘草湯を投与するなどの特別な配慮が必要である。

難治性精巣腫瘍に対する救済化学療法としては、VIP/VeIP療法、大量化学療法、新規抗癌剤によ

表7 塩酸イリノテカン・シスプラチン併用療法<sup>11,12)</sup>

Day		1	2	3	4	5	...	15
シスプラチン	20 mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓		
塩酸イリノテカン	100-150 mg/m <sup>2</sup>	↓						↓

Day		1	2	3	4	5	...
シスプラチン	20 mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓	
塩酸イリノテカン	200-300 mg/m <sup>2</sup>	↓					

表8 TIN療法<sup>14)</sup>

Day		1	2	3	4	5	6
パクリタキセル	210mg/m <sup>2</sup>	↓					
イフォスファミド	1.2 g/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓	↓
ネダプラチン	100 mg/m <sup>2</sup>	↓					
メスナ		↓	↓	↓	↓	↓	↓

る化学療法などが行われているが、どのような治療法が最も有効か統一的な見解は得られていない<sup>1, 12)</sup>。新規抗癌剤を用いた治療はいまだ研究段階であり、また保険適応がないなどの問題点もあるため、各施設で独自に行われているのが現状である。しかし独自の作用機序を有しているため他の薬剤との交差耐性がなく、他のregimenより良好な成績も報告されている<sup>1)</sup>。したがって新規抗癌剤は通常の治療に抵抗性を示す難治性精巣腫瘍に対し有用と考えられ、今後の発展に期待がかけられている。

### VIII. 精巣腫瘍の外科療法

進行性精巣腫瘍の治療の中心は化学療法であり、外科療法は初回もしくは救済化学療法後の残存腫瘍の切除を行う救済外科療法となる。腫瘍マーカーが高値の場合は、癌細胞の残存が考えられるため、われわれは原則として初回化学療法や救済化学療法によって腫瘍マーカーが完全に陰性化してから救済外科療法を行うこととしている。救済外科療法では、画像診断で確認可能なすべての腫瘍を切除することが必要である。また後腹膜リンパ節郭清術では、われわれはQOLの維持のために射精神経温存後腹膜リンパ節郭清術を行っている<sup>15)</sup>。これまでに26例の精巣腫瘍患者に対し化学療法後に同手術を行い、その85%に術後正常の射精が可能となっている<sup>15)</sup>。

### IX. 経過観察

転移のないI期でもまた治療によって完全寛解に至った進行例でも、外来において嚴重に経過を観察する。精巣腫瘍は悪性度が高く早期に再発するため、退院後2年間は定期的に2カ月に1回の腫瘍マーカー採血と3ヶ月に1回の胸部レントゲンおよび腹部CTを行い、必要に応じて胸部CT、頭部CT、骨シンチグラフィ、腹部超音波検査やMRIを追加する。2年以上経過すると6カ月に1回、5年を過ぎると1年に1回上記の検査を行って、長期にわたる嚴重な経過観察を行う。

### X. おわりに

精巣腫瘍の治療法は近年著しく進歩し、転移を有する進行癌でも治癒が可能となってきたが、予後不良因子を有する一部の症例は治療に著しい抵

抗性を示す。これらの難治例に対する有効な治療法の開発が、精巣腫瘍の治療における今後の最も重要な検討課題である。

本論文の要旨は第23回明治東洋医学院学院学術集談会において発表した。

### 引用文献

- 1) Miki T and Nakao M : Current status and future perspectives in the treatment of advanced testicular cancer. *Int J Urol*, 9: 1 - 10, 2002.
- 2) 三木恒治, 中尾昌宏: 精巣腫瘍治療の現状と問題点. *泌尿器外科*, 13: 1265 - 1271, 2000.
- 3) 日本泌尿器科学会 日本病理学会編: 泌尿器科・病理 精巣腫瘍取扱い規約 (第2版). 金原出版, 東京, 1997.
- 4) Richie JP and Steele GS: Neoplasms of the testis. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED et al (eds) : *Campbell's Urology*, 8th ed, Saunders, Philadelphia, pp2876 - 2919, 2002.
- 5) 細木茂, 古武敏彦: 精巣 (辜丸) 腫瘍. 小柳知彦, 村井勝, 大島伸一編: 新図説泌尿器科学講座 3 泌尿器科腫瘍学, メジカルビュー社, 東京, pp147 - 158, 1999.
- 6) The International Germ Cell Cancer Collaborative Group: International germ cell consensus classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancer. *J Clin Oncol*, 15: 594 - 603, 1997.
- 7) Bosl GJ and Motzer RJ: Testicular germ cell cancer. *N Engl J Med*, 337: 242 - 253, 1997.
- 8) Miki T, Nonomura N, Saiki, S et al: Long-term results of adjuvant irradiation or surveillance in stage I testicular seminoma. *Int J Urol*, 5: 357 - 360, 1998.
- 9) Williams SD, Birch R, Einhorn LH, et al: Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. *N Engl J Med*, 316: 1435 - 1440, 1987.
- 10) 中川修一, 三木恒治, 赤座英之ほか: 難治性精巣腫瘍に対するPBST併用超大量化学療法 — PBST研究会・精巣腫瘍分科会による多施設共同臨床研究 —. *泌尿紀要*, 45: 805 - 809, 1999
- 11) Miki T, Mizutani Y, Nonomura N, et al: Irinotecan plus cisplatin has substantial antitumor effect as salvage chemotherapy against germ cell tumors. *Cancer*, 95: 1879 - 1885, 2002.
- 12) 三木恒治, 中村晃和, 野本剛史ほか: 特集 泌尿生殖器腫瘍の新しい癌化学療法 イリノテカンを用いた難治性精巣腫瘍の治療. *Urol View* 2: 64 - 71, 2004.

- 13) Motzer RJ, Sheinfeld J, Mazumdar M et al: Paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell cancer. *J Clin Oncol*, 18: 2413 - 2418, 2000.
- 14) 中村晃和, 野本剛史, 中西弘之ほか：難治性精巣腫瘍に対する新規抗癌剤を用いた救済化学療法. *日癌治* 39: 316, 2004
- 15) Nonomura N, Nishimura K, Takaha N, et al: Nerve-sparing retroperitoneal lymph node dissection for advanced testicular cancer after chemotherapy. *Int J Urol*, 9: 539 - 544, 2002.

## Diagnosis and treatment strategy for testicular germ cell tumor

†NAKAO Masahiro<sup>1)</sup>, MIKI Tsuneharu<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> *Department of Urology, Meiji University of Oriental Medicine*

<sup>2)</sup> *Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine  
Graduate School of Medical Science*

### Abstract

Selection of treatment alternatives for testicular germ cell tumor depends on the pathological diagnosis and clinical stage. Adjuvant radiation therapy is the treatment of choice for organ-confined seminoma. Surveillance without retroperitoneal lymph nodes dissection is adopted for localized non-seminomatous testicular tumor. Systemic chemotherapy is adopted for advanced testicular tumor. Patients with metastatic testicular tumor are treated with BEP (bleomycin, etoposide, and cisplatin) therapy, which is recognized as the standard first line chemotherapy regimen. About 70 - 80% of patients attain complete response (CR) with BEP followed by salvage surgery. Patients with refractory testicular tumor who fail to achieve CR or develop recurrences during the follow-up period are candidates for salvage chemotherapy. Salvage chemotherapy includes VIP (etoposide, ifosfamide, and cisplatin) regimen and high-dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation; however, the effectiveness of these therapies is limited. Recently novel anti-cancer agents such as irinotecan hydrochloride and paclitaxel have been applied to the treatment of refractory testicular cancer and showed an effective rate of approximately 50%. Further investigations are necessary to develop more effective regimens using these novel agents for refractory testicular germ cell tumor.

---

† To whom correspondence should be addressed.

Meiji University of Oriental Medicine, Hiyoshi-cho, Nantan-shi, Kyoto 629-0392, Japan