

Title	辜丸セミノーマ-放射線治療と予後の分析-
Author(s)	渋谷, 均; 松原, 升; 奥山, 武雄 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1980, 40(12), p. 1146-1152
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/14879
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

睾丸セミノーマ

—放射線治療と予後の分析—

東京医科歯科大学医学部放射線医学教室 (主任：鈴木宗治)

渋谷 均 松原 升 奥山 武雄
堀内 淳一 鈴木 宗治

(昭和55年7月2日受付)

(昭和55年9月10日最終原稿受付)

Seminoma of the Testis

—Analysis on Radiation Therapy and Result—

Hitoshi Shibuya, Sho Matsubara, Takeo Okuyama, Jun-ichi Horiuchi and
Soji Suzuki

Department of Radiology, School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University

Research Code No.: 608

Key Words: Seminoma, Radiotherapy

During a period of 24 years beginning in 1955, 59 cases of seminoma and 17 cases of mixed type tumor histologically containing seminomatous component were experienced at Tokyo Medical and Dental University Hospital. They constituted 42% and 12% of all testicular tumors, respectively during the same period of time. The net 5-year survival rate for the patients with seminoma at the stage-I who received post-operative systemic irradiation was 92% and that for all stages was 69%. Distant metastases occurred in 9 of 18 cases of stage-I seminoma who received no radiotherapy after orchiectomy; the net 5-year survival rate after irradiation was 71%. The first site of metastases in these 9 cases were same as that in stage-II cases.

In addition, we analyzed 6 autopsy cases of seminoma and conferred with surgical materials, clinical courses and the method of treatment.

緒 言

睾丸精上皮腫は男性悪性腫瘍中での頻度が1%以下で、必ずしも多い腫瘍ではない。しかし本腫瘍は放射線感受性の高いのが特長であり、固型腫瘍の中では最も高感受性のものの1つである。本腫瘍は発生部位の特長や腫瘍の性状から治療の一次的選択は手術であるが転移巣はその高感受性のため放射線によって治癒せしめ得る機会が他の腫

瘍より高く、睾丸精上皮腫の治療における放射線治療の役割は大きい。事実高位除睾術後のリンパ節放射線療法は良好な治療結果をもたらしている。しかし近年の放射線治療法の発展により、診断、照射装置、照射技術などの分野にはめざましい進歩がみられるが未だ本腫瘍の細かい治療方針、線量、照射野については報告者間に意見の食い違いがみられる^{1) 2) 3) 4) 5) 6) 7) 8) 9) 10)}。

本論文の目的は精上皮腫の自験例59例と精上皮腫を含む混合腫瘍17例の治療結果について報告し、併せて照射野、進行度による後療法を選択など放射線治療に関して主に考察を加えた。

研究対象および方法

1. 研究対象

東京医科歯科大学医学部放射線科および泌尿器科にて24年間（1955—1978年）に治療を行なった精上皮腫59例と精上皮腫を組織成分に混在する混合腫瘍17例の計76例を検索対象とした。（Table 1）これは同期間に経験した睾丸腫瘍141例のそれぞれ42%と12%にあたる。

Table 1 Cases of testicular tumors

Seminoma	59
Mixed tumor	
including seminoma	17
without seminoma	7
Embryonal carcinoma	24
Choriocarcinoma	2
Other than above histology	32
Total	141

精上皮腫患者の治療開始時の年齢分布は22～57歳で平均36.0歳である。左右別では右32例、左27例である。

Stage 分類は放射線治療開始時の臨床所見、手術所見、X線所見（胸部X線、腎盂造影、リンパ管造影）を参考にし、Walter Reed General Hospital System に従った¹⁾。この分類法では高位除瘤時に転移をみないものを Stage-I、横隔膜までの後腹膜リンパ節までに転移をみるものや直接浸潤のある症例を Stage-II、横隔膜から上のリンパ節や臓器に転移をみるものを Stage-III としている。しかしながら除瘤と放射線治療の時期に期間があり、この間に病期の進展をみたものがあつたため、放射線治療開始時の Stage には'をつけ除瘤時の Stage と区別した。ところでリンパ管造影非施行例で他の検査でも異常所見を認めなかった症例はN分類を Nx とし、No と等価とした。これらの分類法によると精上皮腫59例全例の

除瘤直後の Stage は Stage-I が47例、Stage-II が9例、Stage-III が3例であり、除瘤直後に放射線治療を行なった40例では Stage-I が29例、Stage-II が8例、Stage-III が3例であつた。放射線治療を行なった47例では Stage-I が29例、Stage-II が13例、Stage-III が5例であつた。除瘤後2カ月以上にわたり放射線治療を行なわなかつた初期非照射群 [Rad (-)] は19例であり、これは除瘤時転移のないため照射しなかつたものや化学療法のみを受けていたもの、鼠径部のごく局所のみしか照射しなかつたものを含めたが1例を除き全例が Stage-I であつた。

予後については手紙や電話、本籍地役所への問い合わせなどにより非照射例も含めた睾丸腫瘍141例全例の転帰を確認した。

同期間に精上皮腫14例の死亡例があり、3例を剖検した。また原発不明癌によるリンパ節転移の診断で放射線治療を行なった症例に最終診断で精上皮腫と診断のついた症例が2例あつた。これらを合わせると当院での最終診断が睾丸腫瘍であつた剖検例18例の28%を精上皮腫が占めた。

2. 治療方針

一次治療としては高位除瘤術を行ない、ついで所属リンパ節を照射することを原則とした。放射線治療の線質、照射法、線量、照射野などについては24年間に変遷があつたが原則として Stage-I は同側腸骨、腹部傍大動脈および腎門リンパ節を照射し、Stage-II の症例は縦隔、鎖骨上窩リンパ節まで照射した。Stage-III の症例では転移の部位に応じて照射野を追加した。いずれの場合にも対側腸骨リンパ節の予防照射は行なっていない。

照射装置は1965年までは200kvp のX線、以後はテレコバルト装置を用いた。Target adsorbed dose は Stage により若干変えたが治療線量としては40Gy (4000rad)、予防線量としては30—36Gy (3,000—3,600rad) を照射した。また精上皮腫を含む混合腫瘍の場合、照射野は精上皮腫と同じ方法をとつたが線量は精上皮腫よりも治療、予防照射ともに10～15%線量を増加した。

Table 2 Five year survival by clinical stage and treatment modality

	Radiation cases (Systemic)				Non systemic or non-irradiated cases			
	Stage I'	Stage II'	Stage III'	Total	Stage I	Stage II	Stage III	Total
Seminoma	12/13	3/7	2/6	17/26	8/10	1/1		9/11
Mixed type tumor (containing seminoma)	1/2	2/5	2/2	5/9	1/1	1/1	0/1	2/3

結 果

1. 治療成績について

1年以上観察期間のあった精上皮腫59例全体での実5年生存率は70% (26/37) であり, Stage別でみると Stage-I'の実5年生存率は92% (12/13), Stage-II'が43% (3/7), Stage-III'が33% (2/6)であった (Table 2, Fig. 1). また非照射例を含めた Stage-Iの5年生存率は84% (26/31) であり, 初期非照射 Stage-Iでは78% (14/18) であった.

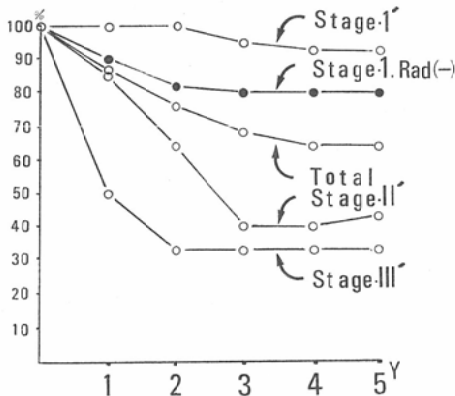


Fig. 1 Five year net survival rate for different stages of seminoma

精上皮腫を含む混合腫瘍17例の5年生存率は Stage-Iで67% (2/3), Stage-(II+III)で56% (5/9) であった. このうち系統的照射を行なった Stage-Iで50%, Stage-(II+III)で59% (4/7) の成績であった (Table 2).

2. 転移について

59例の精上皮腫では除臍時20% (12/59), 放射線治療開始時には38% (13/47) に転移を認めた.

Table 3 Site of metastases in seminoma (clinical diagnosis)

Site	Stage-I rad (-) first met. site.	Stage-II, III, III'
Retroperitoneum (including inguinal node)	5	16
Bone	2	1
Lung		2
Mediastinum	1	1
Virchow node		1
Others	1	3
Total	9	19

Stage-I初期非照射18例中では9例 (50%) に転移発症をみたがそれまでの期間は7年の2例を除くと2年以内であり, 転移の部位は後腹膜リンパ節と鼠径リンパ節に頻度が高かったが鼠径部転移は広汎進展例を除けば除臍後の症例に限られていた (Table 3). 初期非照射 Stage-Iでの9例の転移例については7例に局所照射を含めた放射線治療がなされ, 5例 (71%) は照射終了後5年以上生存している. 転移発生後も照射を行なわなかった2症例は共に2年以内に死亡した.

全臍丸腫瘍中高位除臍時ないし照射開始時 Stage II, II', Stage III, III'で5年以上生存した11例の臨床経過を表示すると Fig. 2 となった. 症例1は会陰部への直接浸潤をみ, 症例3は肺門リンパ節転移をおこしながら治療により治癒した症例であり, 症例2, 4は鼠径リンパ節転移をみ, 同部位丈の照射で治癒した症例である. 症例5, 6は除臍後7年を経て鼻腔および鼠径リンパ節転移を起こしたあと各所に転移を生じたが放射線によるコントロールで3~6年と比較的長期にわたって院外生活をおくり得た症例である. また

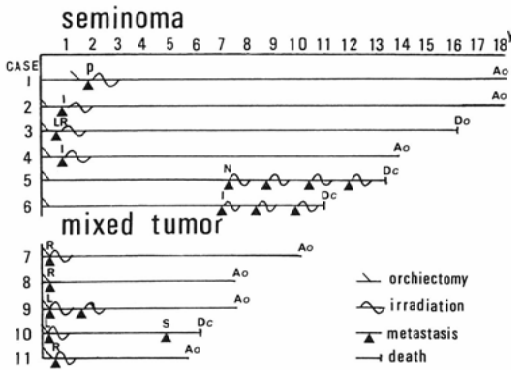


Fig. 2 Clinical courses of stage II, II', III, III' 5 year survived cases

Seminoma : 6 cases

Mixed type tumor : 5 cases
(containing seminoma)

L : Lung & Mediastinal node, I : Inguinal node,
R : Retroperitoneal node S : Spine, N : Nose, P :
Perineal invasion

精上皮腫を含む混合腫瘍のうち症例8は後腹膜リンパ節廓清と化学療法を行ない症例9, 10は肺転移をおこしながら化学療法と放射線の併用により5年生存をみた症例であった。また症例7, 11はほとんど放射線治療のみで治療した症例である。なお症例2—6は Stage-I 初期非照射例で転移発症後放射線治療を行なった症例である。

3. 合併症について

放射線治療による早期の障害としては嘔気, 食思不振などの消化器症状や白血球減少をほとんどの症例にみるがいずれも一過性であり, 照射終了とともに回復している。晚期障害としては200kVpのX線照射の2症例に難治性の皮膚潰瘍を生じ, 1例には植皮が行なわれた。Stage-IIであったため下行結腸と左腎を含む広い照射野でテレコバルト対向2門42Gy(4,200rad)照射した1症例では左腎の放射線腎炎とともに照射後3年して下行結腸の壊死性大腸炎がみられ, 結腸切除術および左腎摘が行なわれ病理的に確認された (Fig. 3a, b)。さらに1例 Stage-I 症例で回腸と横行結腸の腸炎をみレ線的に経過観察している。

また30歳台の患者2名に自殺例があったが両者

とも腫瘍の再発はみられなかった。

4. 剖検所見

精上皮腫5剖検例におけるリンパ節転移では後腹膜, 鎖骨上窩, 縦隔, 腸間膜リンパ節に頻度が高く, 臓器転移では肺, 腹膜, 肝, 骨, 腎の順に頻度が高かった。

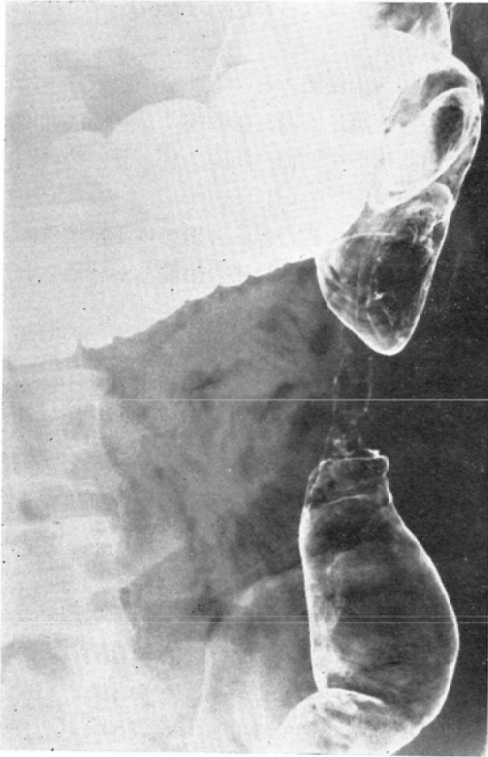
また精上皮腫を含む混合腫瘍では1剖検例があったが剖検所見では胎生癌の組織しか認められなかった。

考 案

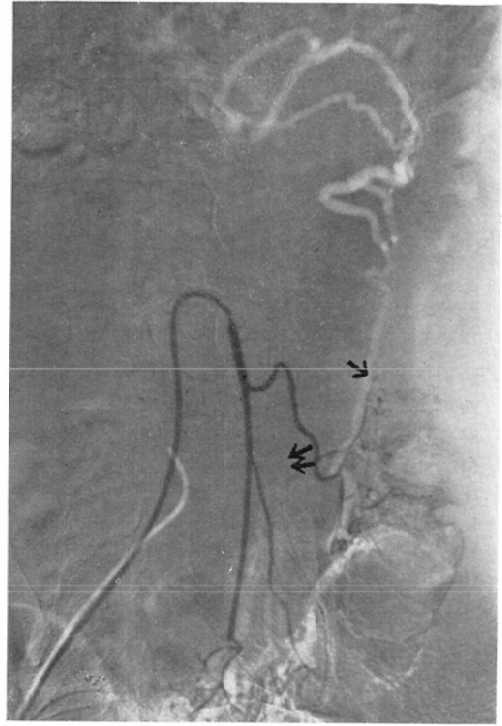
睾丸精上皮腫は睾丸の他の悪性腫瘍と比較すると生物学的性状が良好で放射線に対する感受性が高く, 適切な治療がなされればその殆んどが完治できるようになってきている。しかし腫瘍の進展に伴ない治療をどのように対応させればよいかについては諸家の意見が完全に一致している訳ではない。本腫瘍の治療からみた特長は放射線感受性の高いことや転移することが少なくないことなどにあり, 初期癌にも放射線治療を要する。自験例でも初期非照射 Stage-I の転移率は50% (9/18) の高頻度を示した。

一方, 放射線治療を除巣後併用すると Stage-I は90%以上の5年生存率が得られることが多くの研究者によって報告されている^{5) 6) 9) 10) 12) 13) 14)}。自験例でも除巣後放射線治療を行なった Stage-I の5年生存率は92%であった。さらにリンパ管造影やホルモン測定などで十分な検査を行ないその病態が正確に把握された上で系統的治療がなされた最近の10余年間の症例22例に限ると転移再発をおこした症例は1例もない。

Stage II'でも鎖骨上窩まで照射した群では転移再発をみていないが傍大動脈まで照射した群では43% (3/7) の5年生存率であった。またこの Stage-I と同じ照射野で治療を行なった Stage-II' 9例では2例に御厨ら⁹⁾, Quirey et al.⁹⁾, Maier et al.¹⁴⁾の述べる対側腸骨リンパ節に照射後転移を認めた。これは睾丸のリンパ流には精索を介し Th₁₁-L₄ のリンパ節 (Testicular lymphcenter) へゆくものと精管リンパ管を介して外腸骨リンパ節へゆく2つの経路があるとするリンパ流の



a : Segmental narrowing of descending colon



b : Thrombotic occlusion of the marginal artery (↑) and the inferior mesenteric vein (⇑). Collateral route is made via the marginal veins.

Fig. 3 S.M. 37 years old male, Radiation colitis occurred 3 years after the radiation therapy for stage-II seminoma

解剖から推察できる¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾. すなわち Testicular lymphcenter とよばれる腎門リンパ節への転移はその後通常の傍大動脈のリンパ流を介して上とともに下へ進展してゆくものがあり、対側の腸骨リンパ節へもおりてゆくためこの部位の転移がおこると考えられた. このリンパの逆流現象は通常の足背よりのリンパ管造影でもしばしば経験され、報告もみられる⁹⁾. なお一般に Testicular lymphcenter は足背よりのリンパ管造影では描出されることが多いが病的に腫大すると描出され易く、さらに普通やや広い8~9cm 幅の傍大動脈治療照射野には含まれるため治療上問題は少なかった. また Staging の際のリンパ管造影における偽陽性に関しては議論があるが、予防照射が未だ臨床レベルに達していない顕微鏡レベルの転

移の治療を目的としていることからすればリンパ管造影は放射線治療上に有意義な検査と考えられる³⁾¹⁸⁾. なお理想的廓清でもリンパ節は75%しか摘出しえないとされているが¹⁹⁾, 当院泌尿器科でリンパ節廓清を行なった臨床上 Stage-I の Seminoma 11症例では1例に顕微鏡レベルの転移を認めていた.

Stage-III'の高度進展例では肺門まで転移のあった1例を放射線のみで治療せしめたことから肺転移においても肺の耐容線量を考え20Gy (2,000 rad)前後化学的療法に先だち照射することも適切な治療法と考えられる³⁾. また睾丸精上皮腫の化学療法は放射線治療が著効あるため他の睾丸腫瘍ほどには工夫がなされていないが進行例では放射線療法と併用して行なうべきと考えられる²⁰⁾²¹⁾.

Stage-I 初期非照射群で転移再発した9例の治療成績5年生存率71%は Fnedman et al. の転移再発後の成績55%と近似した値であった²²⁾。なお自験例の睪丸腫瘍中 Stage-II, II'以上で除臍後5年以上生存した症例は精上皮腫と精上皮腫を組織成分に含む混合腫瘍に限られており、この2組織型以外のものでは手術、化学療法や放射線療法の改善にも関らず未だ2年以上生存した症例は見出せなかった。このことから精上皮腫とそれを含む混合腫瘍は他の組織型に比べて治療に奏効し易く予後もよく除臍後の放射線治療は手術や化学療法と共に必須のものと考えられる。

精上皮腫の中には最近未分化型が分類され自験例中にも未分化型の症例がみられたが、臨床像、放射線感受性、予後などに差がみられないとの報告に基づき細分化は行なわなかった²³⁾。なお手術材料で精上皮腫と組織診断されても剖検材料では睪丸の他の悪性腫瘍の組織像を示すことがあるが、一般には精上皮腫そのものが他の組織型の悪性腫瘍に転化することはないとされているため、手術材料の組織検索の範囲では他の組織像を見出し得なかったことがその主な理由とされている^{5) 10) 13) 14)}。そしてこのような場合ホルモン測定や女性化乳房の出現、照射期間中にリンパ節病変の著しい進行などが精上皮腫以外の組織型の転移を示唆しているとされている^{5) 6) 13) 14) 23) 25) 26)}。われわれも精上皮腫 Stage-I で系統的照射を行ないながら死亡した1例を経験したが同症例は経過中女性化乳房を認めたことから精上皮腫が主体を占める混合腫瘍だったかと推察された。

精上皮腫の5剖検例をリンパ節転移から分析すると傍大動脈リンパ節からの連続進展を含め全例に両側腸骨リンパ節転移が認められた。鼠径部リンパ節転移も2例で両側性に認めた。また精上皮腫以外の睪丸腫瘍の剖検例でも腸骨リンパ節転移は両側性が多く(7/13)、片側のみに転移をみた症例は少なかった(同側のみ3/13; 対側のみ1/13)。これらの剖検による結果は Stage-II' の対側腸骨リンパ節転移のデータとよく合致していると考えられた。

放射線による晩期障害については議論も少ない。Percaprio et al.²³⁾、Castro et al.²⁷⁾、Ytredal et al.¹²⁾ が腎や消化管について述べており、われわれも前記のごとく放射線による壊死性大腸炎と腎炎を合併した1例を経験している。しかし精上皮腫は予後の良い疾患であるため1側の腎は必ず保護しており、重篤な腎不全の経験はない。ただわれわれの行なっている30~36Gy (3,000~3,600rad) 前後の予防照射は諸家の報告の中ではやや多い方に属しており、精上皮腫は長期生存例が多いことも考え合わせると Notter et al.²⁾、Doornbos et al.⁵⁾、Gordon²⁴⁾、Parker et al.²⁵⁾ 等のごとく20Gy (2,000rad) 前後まで減量が可能かとも考えられ今後の課題としている。

結 果

精上皮腫59例と精上皮腫を含む混合腫瘍17例の治療経験から次の知見を得ることができた。

- 1) 精上皮腫 Stage-I の非照射例では数カ月から7年の期間中に50% (9/18) に転移をみたが、除臍後系統的照射を行なった症例では100%に近い治癒率を得た。
- 2) 精上皮腫 Stage-II では通常の後腹膜、縦隔、鎖骨上窩の照射野に対側の腸骨リンパ節を照射野に加えることにより Stage I に近い治癒率を期待しうると考えられた。
- 3) 精上皮腫 Stage-III では肺転移例までは放射線治療の適応にしてよいと考えられた。
- 4) 精上皮腫は時に他の組織成分を含むためホルモン剤などの臨床検査、照射中のリンパ節造影像の検索は放射線治療中および治療後も随時施行し、至適治療の選択を誤らないようにしなければならない。
- 5) 精上皮腫を含む混合腫瘍においても放射線治療は化学療法とともに除臍後の重要な治療法である。

本稿の要旨は第39回日本医学放射線学会総会および第17回癌治療学会総会において発表した。

本稿における症例は大部分が本学泌尿器科からのものである。資料を提供いただきかつ適切な御指導をたまわった本学泌尿器科学教室横川正之教授、並びに福井巖、山内昭正両先生に深謝致します。また病理面で

御指導、御助言を賜った本学病理学教室高木実助教授、
畠山茂教授に感謝の意を表します。

References

- 1) Smithers, D.W. and Wallace, E.N.D.: Radiotherapy in the treatment of patients with seminomas and teratomas of the testicle. *Brit. J. Urol.*, 34: 442—435, 1962
- 2) Notter, G. and Ranudd, N.E.: Treatment of malignant testicular tumors. *Acta Radiol.*, 2: 273—301, 1964
- 3) Earle, J.D., Bagshaw, M.A. and Kaplan, H.S.: Supervoltage radiation therapy of the testicular tumors. *Am. J. Roentgenol.*, 117: 653—661, 1973
- 4) Culp, D.A., Boatman, D.L. and Wilson, V.B.: Testicular tumors: 40 years' experience. *J. Urol.*, 110: 548—553, 1973
- 5) Doornbos, J.F., Hussey, D.H. and Johnson, D.E.: Radiotherapy for pure seminoma of the testis. *Radiology*, 116: 401—404, 1975
- 6) Quivey, J.M., Fu, K.K., Herzog, K.A., Weiss, J.M. and Phillips, T.L.: Malignant tumors of the testis: Analysis of treatment results and site and cause of failure. *Cancer*, 39: 1247—1253, 1977
- 7) 渡辺哲敏, 飯野 祐, 安河内浩: 悪性睾丸腫瘍の放射線治療—当教室における99例について—。癌の臨床, 11: 119—124, 1965
- 8) 恒元 博, 中川圭介: 悪性睾丸腫瘍の放射線治療。臨放, 13: 965—973, 1968
- 9) 御厨修一, 松本恵一, 瀬戸輝一: 成人睾丸腫瘍の治療。日癌治, 12: 149—159, 1977
- 10) 高橋 育, 岡崎 篤, 井上登美夫, 三橋紀夫, 中島哲夫, 宮石昭夫, 原 富夫, 新部英男: 睾丸腫瘍, 特に Seminoma の放射線治療について。日医放誌, 39: 1344—1350, 1979
- 11) Rubin, P.: Cancer of the Urogenital Tract: Testicular Tumors. *J.A.M.A.*, 213: 89—90, 1970
- 12) Ytredal, D.O. and Bradfield, J.S.: Seminoma of the testicle: Prophylactic mediastinal irradiation versus periaortic and pelvic irradiation alone. *Cancer*, 30: 628—633, 1972
- 13) Maier, J.G., Sulak, M.H. and Mittemeyer, B.T.: Seminoma of testis: Analysis of treatment success and failure. *Am. J. Roentgenol.*, 102: 596—602, 1968
- 14) Maier, J.G. and Sulak, M.H.: Radiation therapy in Malignant testis tumors. Part 1: Seminoma. *Cancer*, 32: 1212—1216, 1973
- 15) Busch, F.M. and Sayegh, E.S.: Roentgenographic visualization of human testicular lymphatics. A preliminary report. *J. Urol.*, 89: 106—110, 1963
- 16) Chiappa, S., Uslenghi, C. and Galli, G.: Lymphography and endolymphatic radiotherapy in testicular tumors. *Brit. J. Radiol.*, 39: 498—512, 1966
- 17) 武田裕寿, 大島博幸, 田利清信, 岡田耕市, 斉藤 隆: 睾丸リンパ管造影。癌の臨床, 13: 826—833, 1967
- 18) Jonsson, K., Ingemansson, S. and Ling, L.: Lymphography in patients with testicular tumors. *Brit. J. Urol.*, 45: 548—554, 1973
- 19) Safer, M.L., Green, J.P., Crews, Q.E. Jr. and Hill, D.R.: Lymphographic accuracy in the staging of testicular tumors. *Cancer*, 35: 1603—1605, 1975
- 20) 辻 一郎, 折笠精一: 睾丸悪性腫瘍の化学療法。臨泌, 26: 特 229—特236, 1972
- 21) 横川正之, 福井 巖, 山内昭正, 東 四郎: 睾丸腫瘍の診断と治療。癌と化学療法, 5: 526—534, 1978
- 22) Friedman, M. and Purkayastha, M.C.: Recurrent Seminoma: The management of late metastasis, recurrence, or a second primary tumor. *Am. J. Roentgenol.*, 83: 25—53, 1960
- 23) Percaprio, B., Clements, J., Mcleod, D.G., Sorgen, S.D. and Cardinale, F.S.: Anaplastic Seminoma. —An analysis of 77 patients—. *Cancer*, 43: 2510—2513, 1979
- 24) Gordon, C.J.: Seminoma, Q.E.D. *Radiology*, 80: 539—549, 1973
- 25) Stepanas, A.V., Samaan, N.A., Schultz, P.N. and Holoye, P.Y.: Endocrine studies in testicular tumor patients with and without Gynecomastia. *Cancer*, 41: 369—376, 1978
- 26) Parker, R.G. and Holyoke, J.B.: Tumor of the testis. *Am. J. Roentgenol.*, 83: 43—65, 1960
- 27) Casto, J.R. and Gonzalez, H.: Results in treatment of pure seminoma of the testis. *Am. J. Roentgenol.*, 111: 355—359, 1971