OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	睾丸精上皮腫に対する術後照射とその治療成績
Author(s)	藤田, 昌宏; 真崎, 規江; 井上, 武宏 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(6), p. 767-773
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17352
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

日本医放会誌：49（6），767—773，1989（平1）

睾丸精上皮腫に対する術後照射とその治療成績

大阪大学医学部放射線医学教室
藤田　昌宏　　真崎　規江　　井上　武宏　　池田　恢
西山　謹司　　又吉　嘉伸　　小塚　隆弘

（昭和63年11月24日受付）
（平成1年1月23日最終原稿受付）

The Results of Radiation Therapy for Patients with Pure Seminoma of the Testis

Masahiro Fujita, Norie Masaki, Takehiro Inoue, Hiroshi Ikeda, Kinji Nishiyama,
Yoshinobu Matayoshi and Takahiro Kozuka
Department of Radiology, Osaka Univesity Medical School

Research Code No. : 608.6

Key Words : Testicular seminoma, Radiotherapy, N0 case

Between 1967 and 1985, 75 patients with pure seminoma of the testis were treated with radiation therapy for periaortic and ipsilateral iliac areas following orchiectomy at the Department of Radiology, Osaka University Hospital. All patients except three were followed at least 2 years. Concerning patients who received 28—30 Gy, all of 48 patients with N0 disease were controlled and alive 2 to 20 years after radiation therapy. All of four patients with N1 disease were controlled and alive 6 to 16 years after radiation therapy. Six of 7 patients with N2 disease were controlled and alive 6 to 19 years after radiation therapy but one patient with T1N2 disease who received 30 Gy to periaortic and ipsilateral iliac areas had recurrence in a paraaortic lymph node 11 months after radiation therapy. As for patients with N3 disease two patients were controlled after 38 Gy and 48 Gy, respectively. No complication was observed after radiation therapy. No sterility seemed to be induced by irradiation to periaortic and ipsilateral iliac areas. It may be concluded that dose of 30 Gy to periaortic and ipsilateral iliac areas is recommended for patients with N0 disease. However, for patients with N1 or N2 disease higher dose of 35 Gy or more is recommended.

はじめに

睾丸の pure seminoma の治療に関しては領域リンパ節に転移が明らかでない症例に対しても高位除睾丸術後に患側の骨盤内リンパ節，および傍大動脈リンパ節に対する照射が必要とされている．照射線量は一般には25～30Gy/3～4週が標準とされていて TDF に換算すると37～42である．このような治療法での照射野内の制御率は97.6～100%である[1)~4)]．一部に35Gy が投与されている報告もある[5)6)]．大阪大学放射線科では領域リンパ節に転移が明らかでない症例に対して30Gy/4週（TDF42)を投与してきた．この治療結果について報告する．一方，リンパ節転移が認められる症例に関しては，上記より高い線量が必要と考えられるが，これについても検討する．

対象および方法

1967年6月から1985年6月までに大阪大学放射線科で術後照射を行なった睾丸のpure seminomaは75例である．これらの病理診断は高位除睾術によって摘除した睾丸によるものである．そのうち2年間以上経過観察が可能であったのは72例である．病期分類は1987年 UICC の TNM 分類[7)]

Table 1 UICC TNM classification of testicular tumor (1987)

pTis	Intratubular tumour		
pT1	Tumour limited to testis, including rete testis		
pT2	Tumour invades beyond tunica albuginea or into epididymis		
pT3	Tumour invades spermatic cord		
pT4	Tumour invades scrotum		
N1	Single <=2cm		
N2	Single 2cm-5cm, multiple <=5cm		
N3	>5cm		
Stage 0	pTis	N0	M0
Stage I	pT1	N0	M0
	pT2	N0	M0
Stage II	pT3	N0	M0
	pT4	N0	M0
Stage III	any pT	N1	M0
Stage IV	any pT	N2, 3	M0
	any pT	any N	M1

(Table 1) に従った．原発腫瘍（T）は手術後の所見によって，所属リンパ節(N)はリンパ管造影またはCT所見をもとにリンパ節の大きさと数によって分類し，Stage I はT1NO，T2NO，Stage II はT3NO，T4NO，N1例はStage III，N2，N3例およびM1例はStafe IV である．

治療にはリニアック6MV または10MV X線を用い，NO症例に関しては患側骨盤内リンパ節および傍大動脈リンパ節へ30Gy/4週の照射を行なった症例が54例中45例（83%）を占める．骨盤内リンパ節への照射野の下縁は坐骨棘，傍大動脈リンパ節への照射野の上縁は第11胸椎の上縁とした．また，傍大動脈リンパ節への照射野の幅は8cmとし，右側睾丸原発の場合は正中位で，左側睾丸原発の場合は左方へ1cm照射野を移動した．1983年までの症例では傍大動脈リンパ節へは前後対向二門，骨盤内リンパ節へは前方一門での照射を行ない，1984年以降の症例では両者を含めた照射野で前後対向二門照射を行なった．

N＋症例に対しても多くは30Gyの照射を行ったが18例中5例に対しては31～48Gyを照射した．照射野はN1，2症例ではNOMO症例とほぼ同じであるが，N3症例に対しては転移リンパ節を十分に含む照射野をとった．縦隔リンパ節に対する照射はNO症例には全く行わず，N1症例のうち1例およびN2症例のうち2例に対して行ったにすぎず，さらにM1症例のうち縦隔リンパ節に転移がある2例に対して行った．初期治療として化学療法を併用した例はない．

経皮的睾丸生検は3例に行ったが，このうち2例は1968年および1969年におこない，他の1例は繰り返す精索水瘤に対して行なったものである．除睾術前，術後，放射線治療後の血清 β HCG が11例について測定した．経過観察期間は最短2年最長20年である．また，放射線治療後の不妊の有無についてはアンケート調査により確認した．生存率の計算はKaplan-Meier法によった．β HCG値の検討はt検定によった．

結　果

年令分布および腫瘍の左右差はTable 2に示す．年齢は21歳～70歳の範囲で，平均は38歳，中間値は36歳である．51.4%が左側に原発している．両側の停留睾丸で両側に同時に原発した症例が1例認められた．停留睾丸は6例で，うち4例は患側のみ，2例は両側の停留睾丸であった．尿道下裂を2例に認めた．反対側の睾丸腫瘍の既往がある症例は2例で，1例は10年前に悪性奇形腫を生じて高位除睾術および放射線治療により，他の1例は16カ月前に絨毛癌を生じたが高位除睾術によ

Table 2 Age distribution of testicular seminoma

Age	Right	Left	Bilateral	Total
21-30	14	6	1	21
31-40	13	12	—	25
41-50	7	12	—	19
51-60	2	1	—	3
61-70	1	3	—	4
Total	37	34	1	72

Table 3 Case distribution according to TNM classification

	Tis	T 1	T 2	T 3	T 4	Total
N 0	1	46	4(1)*	1	2	54(1)
N 1	—	5	1	—	—	6
N 2	—	7(1)	1	—	—	8(1)
N 3	—	4(1)	—	—	—	4(1)
Total	1	62(2)	6(1)	1	2	72(3)

*number in parenthesis : M1

り治癒していた．

症例のN病期別分布をTable 3に示す．18例に領域リンパ節転移を，N2：8例のうち1例，N3：4例のうち1例に縦隔転移を認めた．54例にはリンパ節転移を指摘しえなかったがT2NOの4例のうち1例に肺転移を認めた．リンパ造影は72例中68例（94%）に対して行い，うち15例にリンパ節転移を確認した．残る4例のうち3例は腹壁上から腫大した傍大動脈リンパ節を触知し，他の1例はCT検査のみでNOと判断した．腹部のCTは23例に対して行ったが全例NOであった（Table 4）．

N病期別の領域リンパ節への照射線量と局所制御率との関係をTable 5に示す．NO症例の54例とN1症例の6例は全例が局所制御可能であり，28Gy—30Gy照射群のNO症例48例全例，およびN1症例4例の全例が制御可能であった．しかし，N2症例では30Gy照射した7例のうち1例は放射線治療終了後11カ月時に傍大動脈リンパ節の再発を認められた．またN3の4例のうち2例はそれぞれ38Gyおよび48Gyの照射で制御可能であったが，全身状態が不良で25Gyおよび27Gyで照射を中断した2例では制御できていない．

病期別の生存率をFig. 1に示す．Stage 0：1例，Stage I：49例，Stage II：3例の計53例については再発，死亡例はなく全例生存している．Stage III：6例のうち1例は，6年後に肺癌（扁平上皮癌）により死亡したがseminomaの再発は認められておらず，縦隔にも照射していなかった．他の1例は傍大動脈リンパ節，患側骨盤内リンパ節および縦隔にそれぞれ30Gyずつ照射し，8年10カ月後に照射野外の腹部に再発を認めた．これに対しては化学療法，摘出術，放射線治療を行い，その後5年間再発なく生存している．Stage IV：13例については5年生存は7例（54%）である．Stage IVのうちN2MO症例の7例は全例が再発なく6年～19年生存しており，N3MOの3例，およびNXM1の3例は全例原疾患のために治療開

Table 4　Procedures to detect regional lymph nodes

N Stage	Lymphang-iogram	Abdominal CT	Palpable Mass	Total
N 0	53	23	0	54
N 1	6	0	0	6
N 2	8	0	0	8
N 3	1	0	4	4
Total	68	23	4	72

Table 5　Control rates of regional lymph nodes after radiation therapy

dose(Gy)	N 0	N 1	N 2	N 3
22-24	1/1	—	—	—
25-27	—	—	—	0/2
28-30	48/48	4/4	6/7	—
31-33	4/4	1/1	1/1	—
34-48	1/1	1/1	—	2/2
Total	54/54	6/6	7/8	2/4

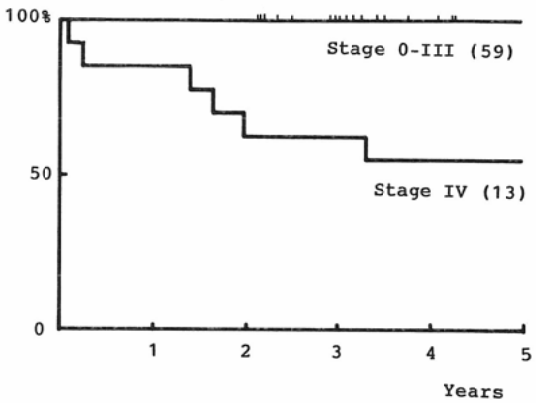

Fig. 1　Survival curve of testicular seminoma by clinical stage
Stage 0 : 1, I : 49, II : 3, III : 6, IV : 13

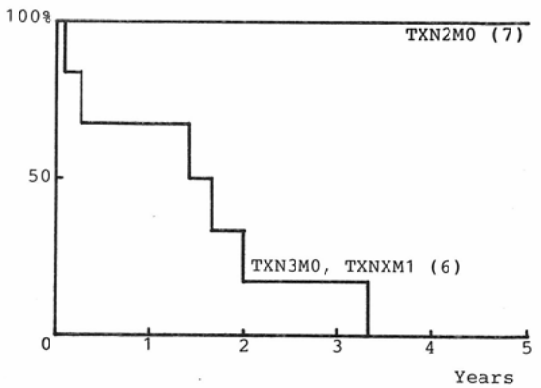

Fig. 2　Survival curve of stage IV testicular seminoma by TNM classification

始後1カ月～3年4カ月のうちに死亡している(Fig. 2).

除睾術後，放射線治療後の血清 β HCG を測定している11例について β HCG 値を Fig. 3 に示す．放射線治療後の血清 βHCG は術前に比べて低値である．しかし術前と術後，術後と放射線治療後の間の βHCG の値の低下は有意ではない．

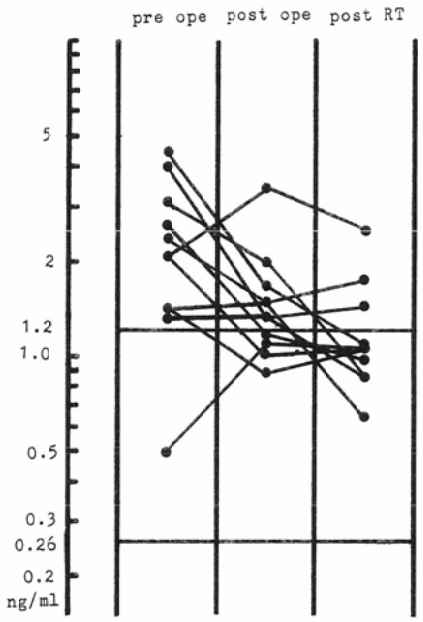

Fig. 3 serum concentration of β HCG before and after treatment in patients with TXNOMO testicular seminoma
normal rage: 0.26～1.20ng/ml

Table 6 Ability to have children after radiotherapy

age	children before RT	with children after RT
21-25	−：2	2
	＋：0	—
26-30	−：3*	1
	＋：2	1
31-35	−：2	1
	＋：3	2
36-40	−：0	—
	＋：5	0
41-70	−：1	0
	＋：19	2
Total	−：8	4
	＋：29	5
No. of patients	treated：56 followed：53 evaluable：37	

*one of the three person wished to have a child but could not

放射線治療後の不妊の有無に関しては NOMO 症例56例のうち，2年間未満の経過観察例，以前に反応側の睾丸腫瘍のために除睾術を行なった2例，および放射線治療後現在まで結婚歴のない1例を除く50例に対してアンケート調査を行い，37例（74%）の回答を得た（Table 6）．放射線治療前には8例に子供がなく（そのうち1例は独身），放射線治療後に子供を欲した5例では1例を除いて子供に恵まれている．その1例は放射線治療時30歳であった．放射線治療前すでに子供があった29例については，放射線治療後に子供を欲した5例すべてが子供に恵まれた．

考　察

seminoma 全体の5年生存率は81～97%と報告されているが[1)8)9)]，本報告での5年生存率は89%であり今までの報告と同様である．NOMO 症例（Stage 0, I, II）の5年生存率は97～98%と報告されており[2)9)10)]，本報告では100%である．

pure seminoma の NO 症例に対する高位除睾術術後の治療方針として領域リンパ節への照射は必要であるとされてきた．これまでの主要施設における照射線量と制御率についての報告は Table 7 にまとめた．pure seminoma の NOMO 症例に対しては高位除睾術後に領域リンパ節に25～30 Gy が照射すれば照射野内再発がおこる頻度は1%未満である．本報告でも NO 症例53例のうち48例に領域リンパ節に28～30Gy 照射し，そのうち46症例（96%）は30Gy であるが，照射野内再発を認めていない．従って NOMO 症例に対しては高位除睾術後に領域リンパ節への照射は30Gy で十分であると考えられる．N1および N2症例については30Gy 未満の線量の照射では照射野内に再発が認められる場合があるが，35Gy では照射野内再発はないと報告されている[1)2)11)~15)]（Table 7）．本報告でも N2症例7例に対して領域リンパ節に30Gy を照射し，うち1例が12カ月後に傍大動脈リンパ節に再発し，N2のリンパ節に対しては30Gy の照射では不十分であると考えられる．N3

Table 7　Radiation dose and control rate of regional lymph nodes : A review

	Dose(Gy/fr)	No. of Control		Institute
		Cases	Rate(%)	
N0	21/20-30/25	338	97.6	Princess Margaret Hosp.(12)
	25/15	163	100	M.D. Anderson Hosp.(4)
	25/15-30/20	149	99.3	Cross Cancer Institute(2)
	30/20	132	100	Massachusetts General Hosp.(1)
	30/15	232	100	Royal Marsden Hosp.(3)
	35/20	422	99.8	DATECA(6)
	30/20	48	100	present series
N1, 2	21/20-30/25	40	97.5	Princess Margaret Hosp(12)
	25/15-30/18	11	73	Indiana University(14)
	25/15-30/20	20	90	Cross Cancer Institute(2)
	30-35/17	32	100	Royal Marsden Hosp.(11)
	35/21	37	100	M.D. Anderson Hosp.(13)
	36/24	18	100	Massachusetts General Hosp.(1)
	40/20	23	95.8	Norweigan Radium Hosp.(15)
	30/20	11	91	present series

DATECA : Danish Testicular Carcinoma Study Group

症例に対しては27～57Gyの照射で制御できると報告されているが[16)17)]，本報告でもN3症例4例のうち25Gyおよび27Gyの照射で放射線治療を中断した2例は領域リンパ節は制御できていないが，38Gyおよび48Gyの線量を照射した2例は制御できている．N3症例については40Gyあるいはそれ以上の照射線量が必要であろう．

縦隔への照射はNO症例では必要ではない．しかし，N1, N2症例については縦隔への照射が必要とされてきたが，照射しなくてもよいとする報告がみられる[12)]．本報告でもN1MOおよびN2MO症例で縦隔へ照射しなかった症例（N1：5例，N2：6例）も全例再発なく生存しているので縦隔への照射はかならずしも必要ではないと考えられる．

さらに，N0症例に対しては領域リンパ節への照射も必要ではないという考え方がある．CTやリンパ造影で慎重に病期分類したStage 0～IIに対して，術後照射を行わずに経過観察した場合，再発率は約10%と報告されている[18)]．この報告での再発7例のうち6例は領域リンパ節の再発と肺への転移を認めたが，化学療法により全例が救済可能であった．

最終的には，どちらの方法でも全例が制御できると考えてよいが，治療による副作用には差がある．高位除睾術後に放射線治療を行わずに経過観察し，再発した時点で化学療法を行う方法を採用すれば，約10%の症例には再発のために強力な化学療法を適用することになる．化学療法による精上皮の障害で精子数は化学療法後に一旦減少する．これは回復するが，精子の運動能が悪いためか，妊娠させる可能性はほとんどないとの報告がある[19)20)]．

一方，放射線治療の場合には領域リンパ節に対する30Gyの照射による腹部への副作用は全く認めていない．健側の睾丸は照射野外であるが，散乱線により0.32～1.78Gy程度の被曝を受けると測定されている．この程度の線量では一時的な精子の減少をきたすことはあっても永久的な障害はないと考えられ[21)22)]，0.6Gy以下では21～41週の間に0.6～1.48Gyでは47～88週の間に精子数は回復する．本報告でも放射線治療後に子供を欲した10例中9例に子に恵まれている．また照射野内の二次発癌として移行上皮癌の頻度が増加するという報告があるが[23)]，本報告では経験していない．

進展症例ほど血清β HCGが高値である頻度が高く，β HCGが高値である症例は予後が悪いという報告[24)]と，β HCGの値は進展度および予後に

関係しないという報告[25]がある．本報告では除睾術および放射線治療後にβ HCGが低下しているが，β HCGを測定している症例はすべてStage 0～IIの症例であり，全例再発なく生存しているので，β HCGの値と進展度または予後との間に関係があるか否かは明らかではない．

結　論

pure seminomaのうちNO症例は約80%を占める．これらの症例に対して高位除睾術後に領域リンパ節に対して28～30Gyの照射を行った症例は全例再発なく生存しており，30Gyの照射で十分であると考えられる．N2症例では28～30Gy照射を行った7例中1例に照射野内に再発を来したので，35Gyの照射が必要であろう．N3症例に対しても38Gy，48Gyの照射で転移リンパ節そのものは制御できている．放射線治療が原因と考えられる不妊は認めなかった．

文　献

1) Dosoretz DE, Shipley WU, Blitzer PH, et al: Megavoltage irradiation for pure seminoma: Results and patterns of failure. Cancer 48: 2184—2190, 1981
2) Willan BD, McGowan DG: Seminoma of the testis: A 22-year experience with radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 11: 1769—1775, 1985
3) Hamilton C, Horwich A, Easton D, et al: Radiotherapy for stage I seminoma testis: Results of treatment and complications. Radiother Oncol 6: 115—120, 1986
4) Zagars GK, Babaian RJ: Stage I testicular seminoma: Rationale for postorchiectomy radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 13: 155—162, 1987
5) Huben RP, Williams PD, Pontes JE, et al: Seminoma at Roswell Park, 1970 to 1979 an analysis of treatment failures. Cancer 53: 1451—1455, 1984
6) Schultz HP, von der Maase H, Rorth M, et al: Testicular seminoma in Denmark 1976—1980 results of treatment. Acta Radiol Oncology 23: 263—270, 1984
7) TNM Classification of Malignant Tumours, International Union Against Cancer, Geneva, 1987, 127
8) Doornbos JF, Hussey DH, Johnson DE: Radiotherapy for pure seminoma of the testis. Radiology 116: 401—404, 1975
9) Jackson SM, Olivott I, McLoughlin, et al: Radiation therapy for seminoma of the testis: Results in British Columbia. Can Med Assoc J 123: 507—512, 1980
10) van der Werf-Messing B: Radiotherapeutic treatment of testicular tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1: 235—248, 1976
11) Ball D, Barrett A, Pecham MJ: The management of metastatic seminoma testis. Cancer 50: 2289—2294, 1982
12) Thomas GM, Rider WD, Dembo AJ, et al: Seminoma of the testis: Results of treatment and patterns of failure after radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 8: 165—173, 1982
13) Zagars GK, Babaian RJ: The role of radiation in stage II testicular seminoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 13: 163—170, 1987
14) Lester SG, Morphis JG II, Hornback NB: Testicular seminoma: Analysis of treatment results and failures. Int J Radiat Oncl Biol Phys 12: 353—358, 1986
15) Evensen JF, Fossa SD, Kjellevold K, et al: Testicular seminoma: Analysis of treatment and failure for stage II disease. Radiother Oncol 4: 55—61, 1985
16) Smalley SR, Evans RG, Richardson RL, et al: Radiotherapy as initial treatment for bulky stage II testicular seminomas. J Clin Oncol 3: 1333—1338, 1985
17) Laukkanen E, Olivotto I, Jackson S; Management of seminoma with bulky abdominal disease. Int J Radiat Oncl Biol Phys 14: 227—233, 1988
18) Pecham MJ, Hamilton CR, Horwich A, et al: Surveillance after orchiectomy for stage I seminoma of the testis. Br J Urol 59: 343—347, 1987
19) Drasga RE, Einhorn LH, Williams SD, et al: Fertility after chemotherapy for testicular cancer. J Clin Oncol 1: 179—183, 1983
20) Kreuser ED, Hetzel WD, Schreml W: Chronic gonadal toxicity in patients with testicular cancer after chemotherapy. Eur J Cancer Clin Oncol 22: 289—294, 1986
21) Hahn EW, Feingold SM, Simpson L, et al: Recovery from aspermia induced by low-dose radiation in seminoma patients. Cancer 50: 337—340, 1982
22) Fossa SD, Abyholm T, Normann N, et al: Post-treatment fertility in patients with testicular cancer III influence of radiotherapy in

seminoma patients. Br J Urol 58: 315—319, 1986
23) Hay JH, Duncan W, Kerr GR: Subsequent malignancies in patients irradiated for testicular tumours. Br J Radiol 57: 597—602, 1984
24) Paus E, Fossa SD, Risberg T, et al: The diagnostic value of human chorionic gonadotrophin in patients with testicular seminoma. Br J Urol 59: 572—577, 1987
25) Swartz DA, Johnson DE, Hussey DH: Should an elevated human chorionic gonadotropin titer alter therapy for seminoma? J Urol 131: 63—65, 1984