精巣腫瘍を知る　～ 若者に多い希少がん ～

大阪府済生会吹田病院　泌尿器科　科長　中村晃和 先生

精巣腫瘍の特徴

精巣腫瘍の特徴

まず第一は数が少ないということです。罹患数は1500～1600人（日本）、10万人に２人という希少がんです。好発年齢は20～40歳代の壮青年期、有色人種に少ないがんですが白人には珍しくありません。もうひとつ大きな特徴としては「転移があっても8割が治癒」つまり抗がん剤が良く効くということです。

組織形はセミノーマと非セミノーマに分かれ、セミノーマには放射線治療もかなり有効なことが分かっています。特殊な例として性腺外原発というものも2～5%ありますが、治療法は基本的に同じです。危険因子としては、家族歴があると4～10倍、幼少期の停留精巣で2～8倍の因果関係が指摘されています。また,一度片側の精巣腫瘍になった人は、反対側にもできる可能性が、普通の人の25倍といわれているので､時々自分で触ってみることも必要です。不妊症・精液検査異常の人もリスクがあると言われています。精巣腫瘍の初期症状として多いのは、平たく言えば「痛くないけど金玉が腫れてきた」というものです。異常を感じたら、恥ずかしがらずに思い切って泌尿器科の専門医を受診してください。

その他、転移に伴う症状もあります。女性化乳房、腹部腫瘤、腰痛、血痰、呼吸困難、頭痛、嘔吐、めまい等々ですが、このような状態が続くようであればCTなどの詳しい検査が必要となります。

病期分類

「転移をみとめない」のがⅠ期とされており、約半数がこれに当てはまり、片側の腫瘍を取ることで治療が一旦終了します。「横隔膜より下のリンパ節のみに転移がある」のがⅡ期、「遠隔転移がある」ものがⅢ期となっていますが、今はⅢ期でも８割位が完治できるようになってきました。

精巣腫瘍の病期分類（日本泌尿器科学会）

I期：転移をみとめない.

II期：横隔膜以下のリンパ節にのみ転移をみとめる.

- IIA: 後腹膜転移巣が長径5 cm未満のもの
- IIB: 後腹膜転移巣が長径5 cm以上のもの

III期：遠隔転移

- IIIO: 腫瘍マーカーが陽性であるが、転移部位を確認し得ない
- IIIA: 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
- IIIB: 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2cm未満
  - 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
- IIIC: 肺以外の臓器にも転移をみとめる

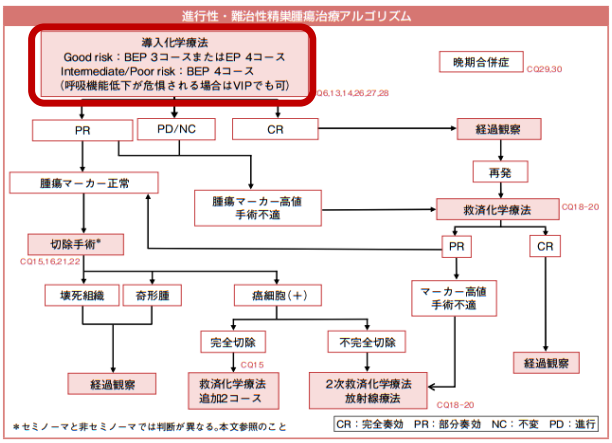
精巣腫瘍では、下のような国際分類も用いられており、こちらでは腫瘍マーカー(「AFP」､「HCG」)の値によって予後の良し悪し、すなわち「治り易いのか、治りにくいのか」が分かりやすく示されています。

Good prognosis	
非セミノーマ　5y-OS 92%	セミノーマ　5y-OS 86%
精巣または後腹膜原発で、肺以外の臓器転移を認めない。 さらに、腫瘍マーカーが、以下の条件をみたす。 すなわち、 AFP<1000 ng/mlかつ hCG< 5000IU/L かつ LDH<1.5 x 正常上限値	原発巣は問わないが、肺以外の臓器転移を認めない。 さらに、腫瘍マーカーが、以下の条件をみたす。 すなわち、AFPは正常範囲内であるが、hCGおよびLDHに関しては問わない。
Intermediate prognosis	
非セミノーマ　5y-OS 80%	セミノーマ　5y-OS 72%
精巣または後腹膜原発で、肺以外の臓器転移を認めない。 さらに、腫瘍マーカーが、以下の条件をみたす。 すなわち、 1000 ng/ml≦AFP≦10000 ng/ml、または、 5000IU/L≦hCG≦50000IU/L、または、 1.5 x 正常上限値≦LDH≦10 x正常上限値	原発巣は問わないが、肺以外の臓器転移を認める。 さらに、腫瘍マーカーが、以下の条件をみたす。 すなわち、AFPは正常範囲内であるが、hCGおよびLDHに関しては問わない。
Poor prognosis	
非セミノーマ　5y-OS 48%	セミノーマ
縦隔原発、または肺以外の臓器転移を認めるか、あるいは腫瘍マーカーが、以下の条件をみたす。 すなわち、 AFP>10000 ng/ml、または hCG>50000IU/L、または LDH>10 x 正常上限値	該当するものはない。

進行性精巣腫瘍

精巣腫瘍診療ガイドライン

転移のないがんについては、精巣を取ってしまったら、後は基本的には経過観察になるわけですが、再発した場合や、最初から転移があった場合には、進行性精巣腫瘍ということで、治療が必要になってきます。



導入化学療法：BEP療法

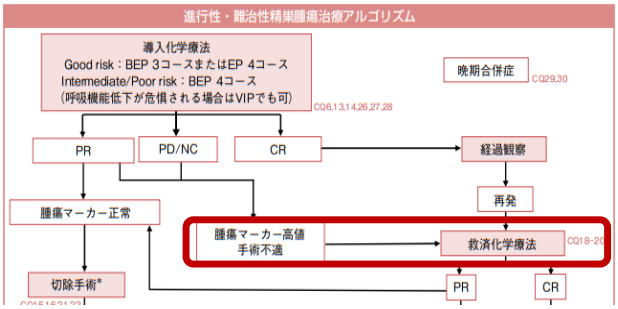
上図は精巣腫瘍の診療ガイドラインですが、「導入化学療法」としてBEP療法が推奨グレードAとされています。予後良好群にはブレオマイシン・エトポシド・シスプラチンを３コース、予後中間群・不良群には4コース行うことになっています。 BEP療法は1コース３週間できちんとやることが大切ですが、まれに４週間でいうような先生もおられるようです。このような場合には、セカンドオピニオンを求めても良いのではないでしょうか。

BEP療法の特徴はそれぞれの抗がん剤の主な副作用が異なっているという事です。また単剤でも効果が認められるということです。これは非常に理想的な治療法の一つになります。一つ問題になるのは、ブレオマイシンの肺に対する毒性です。高齢の人、腎機能が悪い人、ヘビースモーカーの人に関しては、ブレオマイシンの投与は考えた方が良いかもしれません。

救済化学量法

初回の化学療法(BEP療法)で上手くいかなかった場合(腫瘍マーカーが正常にならない・腫瘍が小さくならない等々)、引き続き別の抗がん剤が必要になりますが、これを救済化学療法と呼んでいます。

救済化学療法

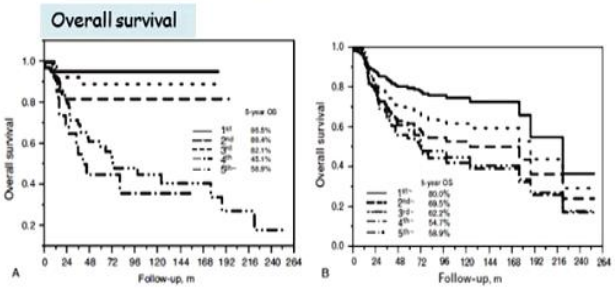


以前は大量化学療法がおこなわれておりました。しかし副作用が多く、新しいお薬が開発されてからはこの方法はほとんど使われなくなりました。現在は主にパクリタキセルを含むレジメン、特に**TIP療法**(パクリタキセル・イフォスファミド・シスプラチン)が良く用いられています。更に、これでも効果が出ない場合は、３回目の化学療法として、ゲムシタビンやイリノテカンを使う場合もあります。

以下は2015年の論文ですが、ガイドラインに基づいて、順番に、BEP療法→TIP療法→３番目の方法→と試みた結果です。

Chemotherapy line	First-line (n=253)	Second-line (n=142)	Third-line (n=101)	Fourth-line (n=73)	Fifth-line~ (n=50)
BEP or EP	234	16	3	1	1
PVB	3	–	–	–	–
VIP or VeIP	6	44	12	3	2
HDCT	7	11	2	2	–
TIP or TIN	–	59	53	25	17
IrP or IrN	–	8	18	20	13
TGP or TGN	–	2	6	15	8
Others	3	2	7	7	9
Additional procedure RPLND:168	106	26	23	5	5
ExRPLN resection:114 (RFA:25)	44 (2)	28 (3)	19 (5)	10 (2)	10 (5)
EBRT/SRT:78	14	18	17	8	9

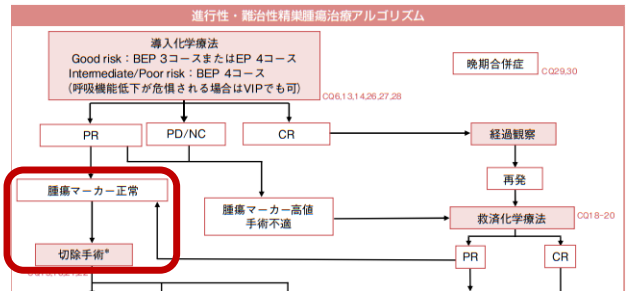
Medicine • Volume 94, Number 11, March 2015



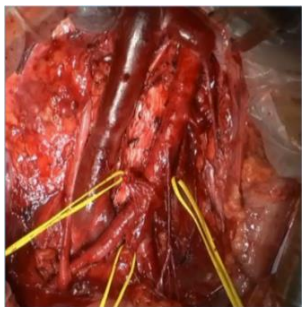
３回目の治療までで終われた人と、それ以降の人とでは大きな差がついています。なんとか３回目までの治療で寛解に導くことが大切となります。精巣腫瘍は抗がん剤で治る病気であることはわかっているのです

が、そのためには副作用に対する対策をきちんとすることが重要です。

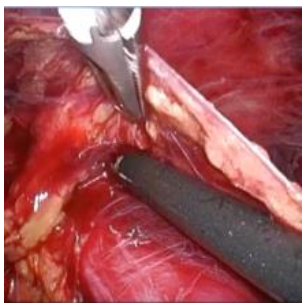
残存腫瘍の切除



腫瘍マーカーが正常化したら、残存腫瘍（抗がん剤でやっつけた残りかす）は取り除く必要があります。残りかすの中に、生きている癌細胞が存在しないことが良い結果につながるので「生きている癌細胞が残っていないかを確かめる」という意味合いの手術となります。お腹のリンパ節に転移していることが多いので、みぞおちから恥骨まで腹部を縦に切る全腹部正中切開と言う手術となるので、かなり体に負担のかかる手術となります。



この手術で問題となる点は、図のなかでの黄色い糸の掛かっている部分です。大動脈・大静脈の周囲に、射精の神経が絡みついて走っています。これを意識せずに手術をする施設も多いのですが、それをしてしまうと、精液が出ないということになります。若い患者さんには重大な問題なので、私達は**神経温存手術**に拘ってきました。ただし、この手術時間は、平均８時間ほどかかります。腫瘍が小さい場合は、腹腔鏡を用いて（2010年より先進医療）これを行っています。退院までの期間は開腹手術では2～3週間、腹腔鏡の場合は１週間弱となります。



精巣腫瘍を取り巻く諸問題

精巣腫瘍はAYA世代の若い男性に多い希少がんであり、治療以外にも様々な問題がつきまとってきます。

AYA世代（Adolescent & Young Adult）というのは20～30代のことですが、厚労省は第３次がん対策推進計画では、希少がんとAYA世代のがんにも力を入れることとなり、その研究班として「AYAがんの医療と支援のあり方研究会」というのが発足しています。

精巣腫瘍患者友の会J-TAGは、いろんなところでこうした啓発活動をされており、相談窓口もしても利用されて良いのではないでしょうか。

妊孕性の問題としては、精巣腫瘍と診断された時点で、すでに半数近くの人の精子数が少ないということ、さらに化学療法により精子の産生能力が落ちてしまうので、必要に応じて、化学療法開始前に精子保存をしておく必要があります。抗がん剤治療がうまくいって手術までこぎつけた場合でも、手術による射精障害のため、正常の性交渉では子供ができず、人工受精を考えないといけないということもあります。

放射線治療の二次発がんは、高齢者のがんではさほど問題にはなりませんが、精巣腫瘍の場合はその後の人生も長いので、晩期に生じる副作用についても、ほぼ生涯にわたって経過を見ていく必要があります。放射線治療の２次発がんは、治療後20年以降ではそのリスクが倍以上になるという報告もあります。

我々もこうした問題について、皆さんといっしょに考えて行ければと思っています。

以上、ありがとうございました。