

■ 精巣腫瘍

精巣は、男性ホルモンを分泌すると同時に、精子をつくる臓器です。この2つの機能を支える細胞は、男性ホルモンを産生するのはライディヒ細胞、精子をつくるのは精母細胞と呼ばれています。

精巣腫瘍について

精巣に発生する悪性腫瘍のほとんどは精母細胞から発生し、胚細胞腫瘍とも呼ばれます。精巣に発生する胚細胞腫瘍は、顕微鏡で観察した病理組織像により下記のように分類されず。

精巣にみられる胚細胞腫瘍の病理組織像による分類

1. セミノーマ(精上皮腫)
 - セミノーマからのみ成り立っている場合
2. 非セミノーマ
 - 胎児性癌、卵黄嚢腫、絨毛癌、奇形腫の中から、少なくとも1種類が構成成分の中に見られる場合、

セミノーマと非セミノーマの分類は、その後の治療方針を決定する上で 非常に重要です。セミノーマでは抗癌剤を投与する全身化学療法と放射線療法がともに有効ですが、その一方、非セミノーマでは全身化学療法は有効ですが、放射線療法は有効でないからです。

1) 精巣腫瘍の疫学

年齢別にみた精巣腫瘍の罹患(りかん)率は、20歳代後半から30歳代にかけてピークがあります。また、40歳未満の罹患は全罹患数の約3分の2を占めます。精巣腫瘍による死亡が、癌で亡くなる人全体に占める割合は1%未満です。組織学的分類では、胚細胞腫瘍が全体の約95%を占め、そのうちセミノーマが約70%、胎児性癌と複合組織型がそれぞれ約10%、卵黄嚢腫、絨毛癌、奇形腫がそれぞれ数%となっています。

2) 精巣腫瘍発症のリスク因子

停留精巣(乳幼児期に精巣が陰嚢内におさまっていない疾患)の既往、家族歴、不妊症・精液検査異常などがリスク因子とされています。停留精巣を持つ男性の精巣腫瘍のリスクは、そうでない男性の2~8倍と報告されています。

<症状>

多くは「無症状の陰嚢腫大」に気づくことで発見されます。常に気をつけて精巣の大きさやかたさに注意していない限り、陰嚢内のしこりが小さい時期に自覚するのは困難です。陰嚢内に硬いしこりを触れるのは精巣上体(副睾丸)炎や精巣捻転といった病気で見られることが多いですが、これらの多くは痛みや発熱などの症状を伴います。無症状で陰嚢内にしこりを触れる疾患には結核菌による精巣上体(副睾丸)炎や陰嚢内に水がたまる陰嚢水腫などがあります。転移病巣による症状で発見されること、すなわちリンパ節や肺の転移が先に発見され、精密検査ののち原発(大元)が精巣と判明し、最終的にリンパ節・肺転移を伴う精巣腫瘍と診断されることがあります。例えば、腹部大動脈や大静脈の周囲のリンパ節が非常に大きくなった場合、心窩部(みぞおちのあたり)に硬く大きな腫瘤を触れたり、この腫瘤による腰痛を自覚することがあります(この痛みは、あおむけに寝ると強くなります)。また、多数の肺転移により強い息切れを感じたり、咳とともに血液の混じった痰が出るようになります。

<診断>

1. 触診: 最初に陰嚢内の腫瘤について確認します。腫瘍が小さく、精巣の一部を占めるだけの時には、触診上やわらかい精巣の中のかたいしこりとして触れます。このようにしこりが小さい時には、
2. 超音波検査: 精巣内の様子を観察することができます。腫瘍が精巣内をほとんど占拠するようになると、精巣全体がかたいしこりとして触れます。精巣が全体にかたくなった時期では、左右の大きさの差、かたさの相違などから自己判断もできます。部屋を暗くして直接に陰嚢に光をあてて、どの程度、光線を通すか(透光性)を確認します。水が貯留した水腫では全体に明るく、光が通るのが見えます。超音波検査で、腫瘍か水腫かの判断もできます。
3. 腫瘍マーカー: 精巣原発の胚細胞腫瘍の診断において、腫瘍マーカーの役割は非常に重要です。腫瘍マーカーは腫瘍細胞が産生する物質で、腫瘍の種類や進行具合を知る目印になるものです。腫瘍マーカーには、αフエト蛋白(AFP)、ヒト絨毛性ゴナドトロピン(HCG)またはヒト絨毛性ゴナドトロピンβサブユニット(HCG-β)、乳酸脱水素酵素(LDH)などがあり、これらと病理組織像には関連があります。すなわち、腫瘍マーカーの値により病理組織の推定が可能です。ただし、すべてのタイプの腫瘍が腫瘍マーカーを産生するわけではなく、セミノーマや奇形腫の多くは腫瘍マーカーの上昇を認めません。
4. 手術: 精巣腫瘍は非常に速く増殖し転移しやすい特徴があるため、悪性腫瘍が疑われた場合は直ちに精巣摘出術を行い、診断を確定します(転移がなければ原発病巣を摘出することで根治し得ます)。

原発病巣の診断が確定したら、次に転移の有無に関して検索します。精巣腫瘍の多くで最初に転移するのは腹部大動脈周囲のリンパ節で、精巣からリンパ管を経由して転移します。次いで肺や横隔膜より上のリンパ節、さらに肝臓、脳などに転移します。よって、転移の検索には胸腹部CT・MRIを施行します。また、脳や骨への転移については、それぞれ頭部MRIや骨シンチグラフィーを行います。転移を伴う場合は国際胚細胞腫瘍予後分類(IGCCC)により、リスク分類を行い、治療方針を決定します。

<病期>

精巣腫瘍の病期は、「精巣腫瘍取扱い規約 第3版 日本泌尿器科学会・日本病理学会／編 2005年金原出版(株)東京」によれば次のように分類されています。

T 原発腫瘍	
T0	組織学的に搬痕または原発腫瘍を認めない
Tis	精細管内ア〇細胞腫瘍(上皮内癌)
T1	尿管侵襲を伴わない精巣および精巣上体に局限する腫瘍。浸潤は白膜までで、鞘膜には浸潤していない腫瘍
T2	尿管侵襲を伴う精巣および精巣上体に局限する腫瘍。また白膜をこえ、鞘膜に進展する腫瘍
T3	尿管侵襲には関係なく、精索に浸潤する腫瘍
T4	尿管侵襲には関係なく、陰嚢に浸潤する腫瘍
N 所属リンパ節	
NX	所属リンパ節の評価が不可能
N0	所属リンパ節転移なし

N1		最大径が2cm以下の単発性または多発性リンパ節転移		
N2		最大径が2cmをこえ、5cm以下の単発性または多発性リンパ節転移		
N3		最大径が5cmをこえるリンパ節転移		
M 遠隔転移				
MX		遠隔転移の評価が不可能		
M0		遠隔転移なし		
M1		遠隔転移あり		
	M1a	所属リンパ節以外のリンパ節転移、または肺転移		
	M1b	遠隔転移あり		
S 血清腫瘍マーカー				
SX		血清腫瘍マーカー検査が未実施または不明		
S0		血清腫瘍マーカーの値が正常範囲内		
		LDH	hCG(mIU/ml)	AFP(ng/ml)
S1		< 1.5xN	および<5,000	および<1,000
S2		1.5-10xN	または5,000-50,000	または1,000-10,000
S3		> 10xN	および>50,000	または>10,000
※LDH検査のNIは正常値の上限とする				
日本泌尿器科学会病気分類				
I 期		転移を認めず		
II 期		横隔膜以下のリンパ節にのみ転移を認める		
	II A	後腹膜転移巣が最大径5cm未満のもの		
	II B	後腹膜転移巣が最大径5cm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)に転移を認めるが、その他の遠隔転移を認めない		
	III B	肺に遠隔転移を認める		
	B1	いずれかの肺野で転移巣が4個以下でかつ最大径が2cm未満のもの		
	B2	いずれかの肺野で転移巣が5個以下、または最大径が2cm以上のもの		
	III C	肺以外の臓器にも遠隔転移を認める		

以下に解説します。

- I 期:**
腫瘍が原発病巣に眼局して存在している場合をいいます。原発病巣である精巣摘出後に、各種の転移を検索する検査で異常を認めず、かつ腫瘍マーカーの上昇があった場合には、この数値が精巣摘出後に順調に低下し、正常化した場合をI期としています。
- II 期:**
横隔膜以下のリンパ節転移にのみ、つまり腹部大動脈周囲のリンパ節だけに転移している状態をII期と定義しています。これをさらに後腹膜リンパ節のサイズにより、最大径5cm未満のものをII A、最大径5cm以上のものをII Bと細分類しています。
- III 期:**
転移が横隔膜以上のリンパ節にまで認められた場合をIII A、肺に認められた場合をIII B、さらに肝や脳転移が認められた場合をIII Cとしています。

この病期分類は、がんの進行にしたがって定義されたもので、治療方針を考える上で極めて実際的なものです。

<治療>

Stage I

精巣摘出術後、通常はそのまま何もしないで観察します。画像診断(CTなど)で転移が明らかでなくともその1~2割にはマイクロレベルの転移がすでにあるとされ、そのような場合は1~2年以内に再発として認識されるようになります。そのため転移を予防する目的で治療を追加することがあります。予防的治療を追加しない場合は術後1~2年の間は毎月のマーカーチェックと3ヶ月に1回のCT、あるいは腹部超音波検査で細かく経過観察することで早期発見・早期治療をすれば再発症例でも根治率がほぼ100%と良好です。

①セミノーマ

セミノーマの70~80%は転移のないStage I であるため、経過観察または再発予防の放射線照射・全身化学療法(抗癌剤)が行われます。

②非セミノーマ

非セミノーマでは経過観察、全身化学療法(抗癌剤)、即時の後腹膜リンパ節郭清術などの選択肢があります。

Stage II A

腹部大血管周囲のリンパ節転移のサイズが小さい場合では、病理組織像によって方針が異なります。

①セミノーマ

全身化学療法(抗癌剤)や放射線療法が選択されます。転移が確認された時点ですでに病気が全身に広がっている可能性を考慮して、多くは抗がん剤による全体的化学療;セミノーマの70~80%は転移のないStage I であるため、経過観察または再発予防の放射線照射・全身化学療法(抗癌剤)が行われます。

法が選択されます。セミノーマでは放射線療法が有効であることや肺・肝・脳転移などの血行性転移が比較的小さいことから、放射線療法のみでも十分に根治の可能性があります。

いずれの治療法でも80~90%の根治が期待できますが、放射線療法のみではやや成績が劣るため、全身化学療法(抗癌剤)が第一に選択されることが多いです。2~4コースの

全身化学療法により、CT上腫瘍が消失し血液検査でのマーカーの値が正常化すれば治療は一段落します。この時点で10%ぐらいに生き残りがあり再発することがありますが、セミノーマでは化学療法の効果が高いので早期に発見できればまずは再び化学療法で対応しても高い確率で根治が得られます。そのためそのままStage I のように経過観察することも可能です。

②非セミノーマ

Stage II A非セミノーマでは、2cm未満なら後腹膜リンパ節郭清術(この場合腫瘍マーカーが正常化していることが条件となります)、2～5cmは導入全身化学療法(抗癌剤)が第一選択となります。シスプラチンという抗癌剤の登場で治療成績が飛躍的に向上し、約70～80%の症例で外科療法との併用で根治が期待されるまでになっています。抗癌剤は、その他にエトポシドが極めて有効で、これに加えプレオマイシン、ビンブラチン、ビンクリスチン、アクチノマイシンなどの薬剤も併用されてきましたが、現在ではシスプラチン、エトポシド、プレオマイシンの3剤併用(BEP療法)を3コース、または前2者の2剤併用(EP療法)を4コース(3週間)で施行することが初期全身化学療法の第一選択となっています。非セミノーマの約20～40%を占める奇形腫は、抗癌剤では死滅せず残ります。そのため、全身化学療法(抗癌剤)の目標は腫瘍マーカーがあればその正常化、なければ画像(CT)上の縮小が認められなくなることです。腫瘍マーカーの正常化が得られて画像上残っているものは奇形腫と考えられ、手術で摘出するしかありません。加えて、全身化学療法後のCTで腫瘍が消失し腫瘍マーカー値が正常化しても20%では奇形腫以外の腫瘍細胞が残るとされます。生き残った腫瘍細胞は再発した時点では全身化学療法に抵抗性であることが多いため、根治を得る確率が低下します。そのため、腫瘍マーカーが正常化すれば、転移があったとされる範囲を摘除する後腹膜リンパ節郭清術が安全策としてすすめられています。

Stage II B期以上(Ⅲ期含む)

病期がII B期以上に進行すると病理組織像に関わらず、全身化学療法が選択されます。転移腫瘍のサイズが大きくなると放射線治療や全身化学療法のみでは消失せず、郭清術を必要とすることが多いからです。また、放射線治療後は癒着などにより手術が困難になることも、セミノーマの場合も(その後の手術を考慮し)第一に全身化学療法が選択される理由です。導入全身化学療法の方法はStage II Aと同じです。全身化学療法はCT上腫瘍の縮小が止まるか、(腫瘍マーカーがあれば)マーカーの正常化するまで施行し、その後可能な限り初期病巣をすべて郭清することがすすめられています。ⅢB期やⅢC期では初期病巣をすべて切除することが不可能な場合が多く、半分近くで長期予後は不良です。転移のある精巣腫瘍の2～3割では、2～4コースの導入全身化学療法だけでは腫瘍マーカーの正常化が得られないこともあります。その場合にはエトポシド、イホスファミド、シスプラチンの3剤併用療法(VIP療法)やビンブラチン、イホスファミド、シスプラチンの3剤併用療法(VeIP療法)が救済化学療法(2nd line)として控えています。VIP療法またはVeIP療法を2～3コース施行しても不十分な場合の有効な次善の策は残念ながらありません。大量化学療法や新規抗がん剤(パクリタキセルやゲムシタピン、イリノテカン)などが試行されましたが、優位性は示されていません。さらに、腫瘍マーカーが正常化していなくてもかなりのところまで下がっていれば手術による郭清術を試す考えもありますが、原則的にはマーカーの正常化が得られていない場合はミクロレベルの生きた悪性細胞が全身に拡がっていると考えられ、(結果的に局所療法となる)郭清術による根治は期待できません。

治療の副作用

1)抗がん剤

抗がん剤の副作用は、投与直後の短期的副作用と長期的副作用に分けて考えられます。

● 短期的副作用

食欲不振、嘔気・嘔吐などの消化器症状と、腎機能障害、耳鳴り、難聴、手指末端の知覚障害などの末梢神経障害、白血球数や血小板数の低下(骨髄抑制)や脱毛などがあります。以前はこの副作用のために投与が難しいとされてきましたが、尿量を多く確保するための大量の補液や制吐剤の投与などにより十分に安全に行えるようになってきました。

● 長期的副作用

慢性腎機能障害、末梢神経障害は永久に残ることがあります。しかし、副作用を軽減する処置を徹底することで、かなり予防することが可能です。その他、二次的腫瘍(腎腫瘍、白血病)の報告もありますが、その確率は非常に低いものです。また、残った精巣における造精機能に障害をきたし、男性不妊症の原因となります。

2)放射線療法

先に述べたように精巣腫瘍では現在放射線治療をすることはあまりありません。セミノーマに対して実施される放射線療法では、その総照射量は多くありません。よって、腹部大血管周囲のリンパ節に照射した場合でも、副作用はあまり重篤ではありません。照射中の全身倦怠感、食思不振、下痢、微熱なども一時的なものです。長期的副作用として、二次的消化器悪性腫瘍の発生などが報告されていますが、その頻度は高くはありません。

3)その他

腹部大血管周囲のリンパ節(後腹膜リンパ節)郭清術を施行した場合には、その後に射精障害がおこることがあります。射精障害は、射精した時の感じに変化はありませんが、精液が外に出てこない現象です。男性不妊症の原因となり、この疾患が若年者に多いため重大な問題となります。手術の範囲によって状況が異なり、必ず発生するとは限りませんし、その程度にも差異はあります。病気の拡がりによっては、射精機能を残すような神経温存手術も可能ですが、病気の根治との兼ね合いで手術前に十分話し合いをする必要があります。

一覧 [腎癌](#) [膀胱癌](#) [腎盂尿管癌](#) [前立腺癌](#) [精巣腫瘍](#) [副腎疾患](#) [腎移植](#) [尿路結石](#) [排尿障害](#) [小児泌尿器科](#)