症例報告

精巣非セミノーマ加療後 14 年目に対側精巣に発生した 異時性セミノーマの 1 例

佐賀大学医学部泌尿器科学講座 (主任: 魚住二郎教授)

川崎 麻己 佐藤 勇司 中島 啓二 西村 和重
金子 新 有働 和馬 藤山 千里 魚住 二郎

METACHRONOUS TESTICULAR SEMINOMA WITH AN INTERVAL OF 14 YEARS FROM THE FIRST NONSEMINOMATOUS TESTICULAR TUMOR: A CASE REPORT

Maki Kawasaki, Yuji Satoh, Keiji Nakashima, Kazushige Nishimura, Arata Kaneko,
Kazuma Udoh, Chisato Fujiyama and Jiro Uozumi

Department of Urology (Director: Prof. J. Uozumi), Faculty of Medicine, Saga University, Saga, Japan

Abstract: A 32-year-old man was admitted to our hospital with a complaint of right scrotal swelling. He had a past history of left testicular nonseminomatous germ cell tumor (NSGCT), stage IIB 14 years ago. He had undergone chemotherapy with 3 courses of PEP and retroperitoneal lymphnode dissection revealing pathological CR. He was diagnosed as having right testicular tumor. He underwent right high orchiectomy. Imaging studies and pathological studies revealed pure seminoma with spermatic cord invasion, stage I, pT3N0M0. He underwent chemotherapy with 3 courses of VIP. Herein we present a case of metachronous bilateral testicular germ cell tumor with a review of literatures.

Key words: Metachronous Testicular Tumor, Seminoma, Nonseminoma

要旨: 症例は 32 歳男性。右陰囊の腫大を主訴に入院となった。14 年前に左精巣の非セミノーマ Stage IIB の診断で、PEP 療法 3 コース施行後に後腹膜リンパ節郭清を施行され、CR と判定された既往があった。今回は右の高位精巣摘除術を行い、病理所見および画像所見からセミノーマ pT3N0M0, Stage I と診断された。追加療法として VIP 療法を 3 コース施行した。異時性両側性精巣腫瘍に関する文献的考察を加えて報告する。

キーワード: 異時性精巣腫瘍, セミノーマ, 非セミノーマ

緒 言

精巣腫瘍は比較的にまれな腫瘍で、男性の悪性腫瘍の約 1% に過ぎないが¹⁾、20~40 歳の青壮年に好発するという点で臨床的に重要な疾患である。近年、精巣腫瘍の発生頻度は増加傾向にあるとされている^{2)~4)}。また、一側の精巣腫瘍の加療後に異時性に対側の精巣腫瘍を発症する頻度は通常の精巣腫瘍の発生頻度よりも高いことが指摘されている^{2)5)~8)}。今回、Stage IIB 非セミノーマ加療後 14 年目に発症した対側セミノーマの症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 32 歳, 男性, 未婚。

主訴: 右陰囊腫大。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 18 歳時、精巣腫瘍にて左高位精巣摘除術を施行。病理診断は、Non-seminoma (Embryonal carcinoma with mature cystic teratoma) であった。CT で傍大動脈周囲~臍頭部周囲にリンパ節腫大を認め非セミノーマ胚細胞腫瘍 (Nonseminomatous germ cell tumor 以下 NSGCT) stage IIB と診断した。腫瘍マー

カーは、AFP 99ng/ml、 β -HCG は不明であった。PEP (Peplomycin, Etoposide, Cisplatin) 療法 3 コース施行後、腫瘍マーカーは正常化した。CT にて後腹膜リンパ節腫大は残存していた。また両側単径リンパ節の腫脹と左陰嚢内に残存腫瘤を認めたため、左陰嚢内腫瘤摘出、両側単径リンパ節郭清、後腹膜リンパ節郭清術を施行した。摘出病理標本には、悪性所見を認めなかった。左陰嚢内腫瘤の病理組織所見は、炎症性肉芽であった。この時点で CR と判定し、以後 3 年間は当院で経過観察を行った。1995 年 8 月の最終受診時の検査所見は、LDH 238IU/l、AFP 2ng/ml、 β -HCG 0.1ng/ml で異常を認めなかった。

現病歴：左 NSGCT 加療 14 年後の 2006 年 5 月、右陰嚢腫大を自覚して前医を受診した。CT、MRI にて腹腔内リンパ節腫大を疑われ、右精巣腫瘍、リンパ節転移の診断で当院紹介受診となった。

入院時現症：右陰嚢内にテニスボール大の弾性硬の無痛性腫瘤を認め、精巣と精巣上体の判別は不明であった。表在リンパ節腫脹は触知しなかった。

入院時検査所見：血液・生化学検査：検血、血液生化学検査に異常を認めなかった。腫瘍マーカーは LDH 143IU/l、AFP 3ng/ml、 β -HCG 0.7ng/ml で、 β -HCG の軽度上昇を認めた。

画像所見：超音波では、右精巣全体を占める高低エコーの混在像を認めた。MRI では、精巣上体は不明で、精巣は長径 4cm で全体的に腫大し、T1 強調で iso intensity、T2 強調で high intensity な内部不均一な病変が認められた。Gd 造影では、辺縁にリング状の淡い増強効果が見られ、画像上 Seminoma が疑われた (Fig.

1a)。腹部造影 CT では、傍大動脈周囲に軟部組織の腫脹が認められたが、当院放射線科で再度比較検討し、術後の炎症性変化と診断された (Fig. 1b)。

入院後の経過：異時性右精巣腫瘍のほかに鑑別診断として悪性リンパ腫が考えられた。患者が独身で、本人の精巣温存希望や、CT でのリンパ節腫大が完全には否定できないこともあり、慎重に追加検査を施行した。悪性リンパ腫の鑑別のためと、他部位のリンパ節腫大有無確認のため、PET と Ga シンチを行ったが、右精巣のみに集積を認め、明らかなリンパ節への集積は認めなかった。精子検査では、無精子症の状態であった。確定診断のためには右精巣摘出は必要と判断し、2006 年 6 月 5 日右高位精巣摘出術を施行した。

摘出標本は、腫瘍径 4.5×3cm、腫瘍断面は黄白色で、正常精巣との境界明瞭で均一な充実性腫瘍であった。病理組織学的検査では、腫瘍細胞は、類円形で好酸性～明澄な細胞質を有しており pure Seminoma の所見であった (Fig. 2)。精巣上体に浸潤は認めなかったが、精索部間質に腫瘍細胞の浸潤が認められた。Seminoma, stage I, pT3 N0M0S1 で IGCC 分類では、good prognosis と診断された。病理組織学的に断端陽性と診断されたため、全身病変と考え化学治療を追加した。前回の治療で PEP3 コース行っており、ペブレオを極量使用していたため VIP (Etoposide, Ifosfamide, Cisplatin) 療法を選択し、3 コース行った。現在化学治療終了後 14 カ月で、 β -HCG は 0.1ng/ml 以下で CT 上も再発の所見認めていない。

考 察

精巣腫瘍の発生頻度は、人種によって大きく異なり、

Fig. 1 a. Gd-enhanced MRI of right testicular tumor
b. Abdominal CT

一般的には欧米人で高く、東洋人では低いとされている。欧米で高く⁹⁾、米国では、白人で10万人あたり4.8~8.7人、アフリカ系アメリカ人で1.0~1.4人と報告されている¹⁰⁾。わが国における発生頻度は、他臓器の悪性腫瘍に比べると少ないこと、癌登録制度が確立されていないこともあって精度の高い報告は少ないが、10万人あたり0.7~1.8人とされている¹⁰⁾。

異時性精巣腫瘍の発生頻度は、一側精巣腫瘍の術後経過、予後を追跡する中で、2次的に発生してきた精巣腫瘍の報告が参考になる。まとまった症例数の報告としてTable 1に挙げたようなものがある。0.8%から3.1%まで幅広く分布しているが、2%前後という報告が多い。初発腫瘍の発生から異時性腫瘍の発生までの

期間は、中央値5年前後という報告が多い。Table 1で挙げた6報告⁵⁾⁷⁾⁸⁾¹⁴⁾¹⁷⁾²⁰⁾で、異時発生を時期的なデータとして示しているが、これによるとほぼ一定の割合で異時性腫瘍は発生しており、中央値の5年前後値は、観察期間によって規定される値であり医学的な意味は少ないと思われる。すなわち、異時性の対側精巣腫瘍は何年経過しても一定の割合で発生してくるのであり、長期間の経過観察の重要性を示唆している。

異時性精巣腫瘍発生の危険率についての詳細な疫学的分析に関する報告をTable 2にまとめた。ヨーロッパにおける初発精巣腫瘍発生後15~20年までの異時性精巣腫瘍の累積発生率は、2.4% (オランダ)⁶⁾、3.9% (ノルウェー)¹⁴⁾、5.2% (デンマーク)⁵⁾となっている。ニュージーランドのデータ⁷⁾でも5.2%となっている。これに対して、最も多数の症例を対象とした米国の分析結果では1.9%とやや低い値となっている⁸⁾。Wanderås¹⁵⁾、Osterlind⁵⁾、Colls⁷⁾らは、SeminomaとNonseminomaにわけてその後の異時性腫瘍の発生頻度を分析しているが、いずれも初発腫瘍がNonseminomaであった方が、Seminomaであった場合よりもその後の異時性腫瘍の発生頻度が高いという結果を示している。しかし、米国のデータでは、初発腫瘍がNonseminomaであった方が、Seminomaであった場合よりもその後の異時性腫瘍の発生頻度が低いという逆の結果を示している。精巣腫瘍の発生には人種差がみられるが、異時性腫瘍の発生に関しても人種の違いが影響している可能性がある。Table 2に挙げた5つの報告に

Fig. 2 Pathological findings (H.E. ×400)

Table 1 Reports of synchronous and metachronous testicular germ cell tumors

Report	Year	Country	Study period	n	Syn* ¹	Met* ²	% of Met* ²	Interval
Patel ¹²⁾	1989	USA	1977-1986	500	4	12	2.4	3 y (14 m-15 y)
Osterlind ⁵⁾	1991	Denmark	1960-1979	2,850	5	68	2.4	5.0 y in seminoma 5.4 y in nonseminoma
Bokemeyer ¹³⁾	1993	Germany	1972-1985	773	3	24	3.1	60 m (6 m-186 m)
van Leeuwen ⁶⁾	1993	Netherlands	1971-1985	1,909	4	20	1.0	NA* ³
Colls ⁷⁾	1996	New Zealand	1978-1994	741	5	11	1.5	54 m (13 m-129 m)
Wanderås ¹⁴⁾	1997	Norway	1953-1990	2,201	8	60	2.7	5.8 y (1 m-16.1 y)
Coogan ¹⁵⁾	1998	USA	NA* ³	2,088	5	16	0.8	55 m (5 m-276 m)
Ondrus ¹⁶⁾	2001	Slovakia	1977-2001	960	3	24	2.5	66 m (4 m-197 m)
Che ¹⁷⁾	2002	USA	1978-1999	2,431	4	20	0.8	3.2 y (1 y-15 y)
Holzbeierlein ¹⁸⁾	2003	USA	1950-2001	3,984	10	48	1.2	50.5 m (9 m-252 m)
Gecz ¹⁹⁾	2003	Hungary	1988-1998	2,386	19	53	2.2	76 m (18 m-203 m)
Theodore ²⁰⁾	2004	France	1979-2002	2,383	14	31	1.3	60 m (4 m-240 m)
Fosså ⁸⁾	2005	USA	1973-2001	29,515	175	287	1.0	63 m (3 m-223 m)
Bulent ²¹⁾	2007	Turkey	1980-2005	987	6	24	2.5	75 m (3 m-260 m)

Syn*¹: Synchronous testicular germ cell tumors, Met*²: Metachronous testicular germ cell tumors, NA*³: not available

Table 2 Cumulative risk and relative risk of metachronous contralateral testicular germ cell tumor

Report	First tumor	n	Second tumor		
			n	Cumulative risk (95% CI*1)	Relative risk (95% CI*1)
Osterlind ⁵⁾	Seminoma	1,473	33	3.6% (2.3-4.9)	21.7 (15.2-30.1)
	Nonseminoma	1,359	35	8.4% (4.4-12.4)	29.2 (20.6-40.1)
	Total	2,850	68	5.2% (3.7-6.7) at 20 years	24.8 (19.3-31.4)
van Leeuwen ⁶⁾	Total	1,909	20	2.4% (1.4-3.9) at 15 years	35.7 (21.8-55.2)
Colls ⁷⁾	Seminoma	373	5	1.8%	NA*2
	Nonseminoma	368	11	6.9%	NA*2
	Total	741	16	5.2% at 15 years	27.5 (14-49)
Wanderås ¹⁴⁾	Seminoma	1,135	39	3.4% (2.1-4.6)	30.3 (21.6-41.5)
	Nonseminoma	1,066	21	5.0% (3.1-6.9)	25.9 (16.0-39.6)
	Total	2,201	60	3.9% (2.8-5.0) at 15 years	27.6 (21.1-35.6)
Fosså ⁸⁾	Seminoma	15,640	173	3.1% (2.4-4.0), Age < 30	NA*2
				2.2% (1.7-2.7), Age ≥ 30	NA*2
	Nonseminoma	12,230	114	1.6% (1.2-2.0), Age < 30	NA*2
				1.2% (0.8-1.8), Age ≥ 30	NA*2
	Total	29,515	287	1.9% (1.7-2.1) at 15 years	12.4 (11.0-13.9)

CI*1 ; confidence interval, NA*2 ; not available

Table 3 Histological types of primary germ cell tumor and metachronous secondary germ cell tumors

Report	Number of primary seminoma	Seminoma/ Seminoma	Seminoma/ Nonseminoma	Number of primary nonseminoma	Nonseminoma/ Seminoma	Nonseminoma/ Nonseminoma	Total
Patel ¹²⁾	NA*1	3	0	NA*1	6	3	12
Osterlind ⁵⁾	1,473	22	15	1,359	10	19	66
Bokemeyer ¹³⁾	299	9	6	474	4	5	24
Colls ⁷⁾	373	1	0	368	7	3	11
Wanderås ¹⁴⁾	1,135	26	13	1,066	5	16	60
Coogan ¹⁵⁾	NA*1	0	9	NA*1	3	4	16
Che ¹⁷⁾	776	8	2	1,655	4	6	20
Holzbeierlein ¹⁸⁾	NA*1	11	18	NA*1	10	9	48
Geczi ¹⁹⁾	NA*1	9	7	NA*1	11	26	53
Theodore ²⁰⁾	836	9	5	1,547	9	8	31
Fosså ⁸⁾	15,640	123	50	12,230	68	46	287
Bulent ²¹⁾	NA*1	10	3	NA*1	5	6	24
Kondou ²²⁾	NA*1	68	19	NA*1	27	17	131
Total	20,532			18,696			
		299 (67.0%)	147 (33.0%)		169 (50.0%)	168 (50.0%)	783

NA*1 ; not available

よると、精巣腫瘍発生後に対側精巣に異時性に腫瘍が発生してくる頻度を一般の精巣腫瘍発生頻度と比較した相対危険率は、米国の12.4倍⁸⁾からオランダの35.7倍⁶⁾まで幅があるが、他の3報⁵⁾⁷⁾¹⁴⁾はいずれも20数倍という結果を示している。

初発精巣腫瘍と異時性対側精巣腫瘍の組織型について

の解析を行った13報告をTable 3にまとめた。初発がSeminomaであった場合、異時性腫瘍が同じくSeminomaである割合は67%であるのに対して、初発がNonseminomaであった場合は異時性腫瘍がSeminomaである割合は50%となっている。本症例のように、初発腫瘍と異時性腫瘍の組織型が一致しない症例

はまれなものではない。また、組織型についての解析のもとになった13報告のうち、初発腫瘍の症例数が示してある7報告の症例数を集計すると、Seminoma約2万例、Nonseminoma約1.9万例でほぼ同数である。初発がSeminomaであった場合に異時性腫瘍としてはSeminomaの発生頻度が高くなる理由は不明であるが、Seminomaの発生要因とNonseminomaの発生要因の違いを示唆するものであり注目に値する。

精巣腫瘍の発生要因として停留精巣やCISやHLAや化学療法剤の発癌性の関与が指摘されている²²⁾。CISは5年で50%、7年で70%が進行すると言われている²²⁾。対側のCISを診断することが重要であるが、画像検査や血液検査では診断できない。唯一の方法として対側精巣生検術である。しかし、高位精巣摘除術時の対側精巣生検術には、いまだ一致した見解はなく、その必然性については不明である²³⁾²⁴⁾。また、観察期間については、生検時にCIS陰性であれば、5年の観察期間で十分であるとされ、生検を行わない場合には、25年以上の長期観察が必要とされている²³⁾。両側精巣腫瘍に対するCISの関与については興味深い報告がある。van Leeuwenら⁶⁾は、異時性腫瘍の発生要因を分析し、初発腫瘍に対して化学療法を行った症例では行っていない症例に比べてその後の異時性腫瘍の発生頻度が有意に低いことから、化学療法によってCIS病変が消失し異時性腫瘍の発生が抑制されると推測している。しかしながら、化学療法を受けた症例でもその後に対側の異時性腫瘍を発生したという報告も多数ある。また、von der Maaseらは化学療法によって対側精巣腫瘍発生の危険性が完全になくなる訳ではないとも述べている²⁵⁾。疫学的研究によって化学療法の施行の有無は異時性対側腫瘍の発生の危険性に影響を与えないという報告もある²⁶⁾²⁷⁾。CIS以外の精巣腫瘍発生要因が関与していると考えられる。

結 語

Stage IIBの非セミノーマの加療後14年目に発生した異時性対側セミノーマの症例を経験したので、文献的考察を加えて報告した。

精巣腫瘍患者の0.8~3.1%に異時性に対側の精巣腫瘍が発生するが、異時性対側精巣腫瘍発生の相対危険率は、20数倍程度と思われる。

初発精巣腫瘍の後、10年以上経過してからの異時性対側精巣腫瘍の発生はまれではなく、長期間の経過観察と異時性対側精巣腫瘍の危険性についての患者への啓発が重要と思われる。

文 献

- 1) Brown, L.M., Potters, L.M., Hoover, R.N., Devesa, S.S., Aseltin, P. and Flannery, J.T.: Testicular cancer in the United States: trends in incidence and mortality. *Int. J. Epidemiol.*, **15**, 164—170, 1986.
- 2) Wanderås, E.H., Tretli, S. and Fosså, S.D.: Trends in incidence of testicular cancer in Norway 1955-1992. *Eur. J. Cancer.*, **31A**, 2044—2048, 1995.
- 3) Power, D.A., Brown, R.S., Brock, C.S., Payne, H.A., Majeed, A. and Babb, P.: Trends in testicular carcinoma in England and Wales, 1971-99. *B.J.U. Int.*, **87**, 361—365, 2001.
- 4) Pearce, N., Sheppard, R.A., Howard, J.K., Fraser, J. and Lilley, B.M.: Time trends and occupational differences in cancer of the testis in New Zealand. *Cancer.*, **59**, 1677—1682, 1987.
- 5) Osterlind, A., Berthelsen, J.G., Abildgaard, N., Hansen, S.O., Hjalgrim, H., Johansen, B., Munck-Hansen, J. and Rasmussen, L.H.: Risk of bilateral testicular germ cell cancer in Denmark: 1960-1984. *J. Natl. Cancer. Inst.*, **83**, 1391—1395, 1991.
- 6) van Leeuwen, F.E., Stiggelbout, A.M., van den Belt-Dusebout, A.W., Noyon, R., Eliel, M.R., van Kerkhoff, E.H., Delemarre, J.F. and Somers, R.: Second cancer risk following testicular cancer: a follow-up study of 1,909 patients. *J. Clin. Oncol.*, **11**, 415—424, 1993.
- 7) Colls, B.M., Harvey, V.J., Skelton, L., Thompson, P. I. and Frampton, C.M.: Bilateral germ cell testicular tumors in New Zealand: experience in Auckland and Christchurch 1978-1994. *J. Clin. Oncol.*, **14**, 2061—2065, 1996.
- 8) Fosså, S.D., Chen, J., Schonfeld, S.J., McGlynn, K.A., McMaster, M.L., Gail, M.H. and Travis, L.B.: Risk of contralateral testicular cancer: a population-based study of 29,515 U.S. men. *J. Natl. Cancer. Inst.*, **97**, 1056—1066, 2005.
- 9) Parkin, D.M., Whelan, S.L., Ferlay, J., Raymond, L. and Young, J.: Age-standardized incidence rates and standard errors (per 100,000) testis (ICD-9186). In *Cancer incidence in five countries Vol. II*. P874—875. International Agency for Research on Cancer. Lyon. 1997.
- 10) 細木 茂, 古武敏彦: 精巣腫瘍, 新図説泌尿器学講座 第3巻, p147—158, メディカルビュー社, 東京, 1999.
- 11) Forman, D., Møller, H.: Testicular cancer. *Cancer. Surv.*, **19-20**, 323—341, 1994.
- 12) Patel, S.R., Richardson, R.L. and Kvols, L.: Synchronous and metachronous bilateral testicular tumors. Mayo Clinic experience. *Cancer.*, **65**, 1—4,

- 1990.
- 13) Bokemeyer, C., Schmoll, H.J., Schöffski, P., Harstrick, A., Bading, M. and Poliwoda, H. : Bilateral testicular tumours : prevalence and clinical implications. *Eur. J. Cancer.*, **29A**, 874—876, 1993.
- 14) Wanderås, E.H., Fosså, S.D. and Tretli, S. : Risk of a second germ cell cancer after treatment of a primary germ cell cancer in 2201 Norwegian male patients. *Eur. J. Cancer.*, **33**, 244—252, 1997.
- 15) Coogan, C.L., Foster, R.S., Simmons, G.R., Tognoni, P.G., Roth, B.J. and Donohue J.P. : Bilateral testicular tumors : management and outcome in 21 patients. *Cancer.*, **83**, 547—552, 1998.
- 16) Ondrus, D., Hornák, M. and Mat’oska, J. : Bilateral testicular germ-cell tumors-a single centre long-term experience. *Int. Urol. Nephrol.*, **33**, 521—524, 2001.
- 17) Che, M., Tamboli, P., Ro, J.Y., Park, D.S., Ro, J.S., Amato, R.J. and Ayala, A.G. : Bilateral testicular germ cell tumors : twenty-year experience at M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer.*, **95**, 1228—1233, 2002.
- 18) Holzbeierlein, J.M., Sogani, P.C. and Sheinfeld, J. : Histology and clinical outcomes in patients with bilateral testicular germ cell tumors : the Memorial Sloan Kettering Cancer Center experience 1950 to 2001. *J. Urol.*, **169**, 2122—2125, 2003.
- 19) Géczi, L., Gomez, F., Bak, M. and Bodrogi, I. : The incidence, prognosis, clinical and histological characteristics, treatment, and outcome of patients with bilateral germ cell testicular cancer in Hungary. *J. Cancer. Res. Clin. Oncol.*, **129**, 309—315, 2003.
- 20) Theodore, C.h., Terrier-Lacombe, M.J., Laplanche, A., Benoit, G., Fizazi, K., Stamerra, O. and Wibault, P. : Bilateral germ-cell tumours : 22-year experience at the Institut Gustave Roussy. *Br. J. Cancer.*, **90**, 55—59, 2004.
- 21) Bulent, A., Taner, D.R., Tolga, T., Sertac, Y., Celik, T., Ferruh, Z. and Haluk, O. : Bilateral testicular germ cell tumors in Turkey : increase in incidence in last decade and evaluation of risk factors in 30 patients. *J. Urol.*, **178**, 129—133, 2007.
- 22) 近藤隆夫, 松浦 治, 竹内宣久, 栗木 修, 上平修, 橋本好正, 大島伸一 : 同時発生した両側精巣セミノーマの1例. 泌尿紀要, **43**, 795—798, 1997.
- 23) Hoie-Hansen, C.E., Rajpert-De Meyts, E., Daugaard, G., and Skakkebaek, N.E. : Carcinoma *in situ* testis, the progenitor of testicular germ cell tumours : a clinical review. *Ann Oncol.*, **16**, 863—868, 2005.
- 24) Albers, P., Albrecht, W., Algaba, F., Bokemeyer, C., Cohn-Cedermark, G., Horwich, A., Kleep, O., Laguna, M.P. and Pizzocaro, G. : Guidelines on Testicular Cancer. *Eur. Urol.*, **48**, 885—894, 2005.
- 25) von der Maase, H., Rørth, M., Walbom-Jørgensen, S., Sørensen, B.L., Christophersen, I.S., Hald, T., Jacobsen, G.K., Berthelsen, J.G. and Skakkebaek, N. E. : Carcinoma in situ of contralateral testis in patients with testicular germ cell cancer : study of 27 cases in 500 patients. *Br. Med.J.*, **293**, 1398—1401, 1986.
- 26) Thompson, J., Williams, C.J., Whitehouse, J.M. and Mead, G.M. : Bilateral testicular germ cell tumours : an increasing incidence and prevention by chemotherapy. *Br. J. Urol.*, **62**, 374—376, 1988.
- 27) Fosså, S.D., Aass, N. : Cisplatin-based chemotherapy does not eliminate the risk of a second testicular cancer. *Br. J. Urol.*, **63**, 531—534, 1989.

(2008年4月18日受付, 6月18日受理)