3回の自家末梢血幹細胞移植 (peripheral blood stem cell transplantation ; PBSCT) 併用大量化学療法により 完全寛解を得た再発卵巣胚細胞腫瘍の1例

東京都立駒込病院化学療法科

林千鶴子 小室泰司 岡元るみ子

小林健彦 前田義治 佐々木常雄

同 外科

西村嘉裕

同 輸血科

比留間潔

【概要】17歳，女性．卵巣胎児性癌摘出術後，不正性器出血，下腹部腫瘤を主訴に来院．骨盤内局所再発，多発性肺転移と診断された．BEP療法を施行するも治療継続中に腫瘍マーカーの上昇を認めたためPBSCT併用大量化学療法を施行し，繰り返し行うことにより完全寛解を得た．胚細胞腫瘍は抗癌剤に高い感受性を示すが，治療抵抗性の場合でも大量化学療法を繰り返すことにより，十分な治療効果が望める可能性が示唆された症例であった．

〔日内会誌 91:3500～3502, 2002〕

【Key words】再発卵巣胚細胞腫瘍，PBSCT併用大量化学療法

症 例

患者は17歳，女性．主訴：不正性器出血，下腹部腫瘤，腹痛．既往歴：特記事項なし．家族歴：父方祖父が肺癌で死亡．現病歴：1996年7月不正性器出血，下腹部腫瘤，腹痛を認め近医を受診．右卵巣腫瘍の診断にて腫瘍摘出術を施行し，卵巣原発胚細胞腫瘍 (embryonal carcinoma) と診断される．1997年7月腹腔内転移，多発性肺転移にて再発し，10月上記主訴にて当院婦人科を受診．腫瘍マーカーはAFP:4197.4 ng/ml, HCG:140,000mIU/mlと高値を示した．性器出血の止血目的に子宮動脈塞栓術を施行後，

化学療法 (bleomycin, etoposide, cisplatin : BEP療法) 5回にて部分寛解となるも1998年4月腫瘍マーカーの再上昇がみられたため，PBSCT併用大量化学療法目的に当科転科となった．入院時現症：痩せ型．眼瞼・眼球結膜に貧血・黄疸なし．表在リンパ節触知せず．胸部異常なし．下腹部正中に手術瘢痕あり．腫瘤触知せず．四肢異常なし．入院時検査：WBC 2,900/ μ l, RBC 3.96×10^6 / μ l, Hb 12.5g/dl, PLT 271×10^3 / μ l, Retic 2%, 生化学検査はLDH 249IU/lの他は異常なし．腫瘍マーカー：AFP 191.61ng/ml, HCG 2,486.0 mIU/ml．図1に婦人科初診時の胸部X-P, 及び

〔平成13年11月13日 第495回関東地方会推薦〕

Three times high-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell transplantation rescue for patient with refractory ovarian germ cell tumor

Chizuko Hayashi, Yasushi Omuro, Rumiko Okamoto, Takehiko Kobayashi, Yoshiharu Maeda, Tsuneo Sasaki, Yoshihiro Nishimura* and Kiyoshi Hiruma** : Departments of Chemotherapy, *Surgery and **Blood Transfusion, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, Tokyo

A

B

図1. A: 婦人科初診時胸部単純X線写真: 右中葉に3cm, 左下葉に6cm, 2cmの多発性肺転移を認める.

B: 骨盤MRI: 膀胱直腸間に9cmの腫瘍を認める.

図2. AFP・HCG値の推移

骨盤MRIを示す。この後bleomycin, etoposide, cisplatin (BEP) 療法が行われ部分寛解となったが腫瘍マーカーは陰性化せず再上昇した。

臨床経過

1998年4月当科入院後etoposide 500mg/m²×

3日投与後末梢血幹細胞を採取し、5月PBST併用大量化学療法1回目(carboplatin 200mg/m², etoposide 250mg/m², cyclophosphamide 1,200mg/m², dexamethasone 25mg/m²)×5日を施行。胸・腹部CTではNCであったが、AFP 3.2

ng/ml, HCG 2.4mIU/mlと低下した。6月大量化学療法2回目を施行し、胸・腹部CTではNCであったが腫瘍マーカーはAFP 1.0ng/ml, HCG 1.0mIU/mlと正常化した。地固めのため8月大量化学療法3回目を施行。胸部CT:NC(腫瘍は縮小するも残存)。腹部CT:NC, AFP・HCGは正常値のままであった。その後無治療にて経過したが腫瘍マーカーの上昇は認めず腫瘍も残存した。1999年8月肺の残存病変に対し胸腔鏡下左肺下葉部分切除術を施行。切除標本にviableな腫瘍細胞を認めず組織学的に完全寛解を得た。以後外来通院にて経過観察中であるが、2001年11月の時点で再発を認めずCRを継続している。

考 察

胚細胞腫瘍は、抗癌剤・放射線照射に高い感受性を示すことが知られている。再発、進行胚細胞腫瘍、性腺原発非セミノーマに対する標準的治療はcisplatinを含む多剤併用化学療法であり、代表的なものはBEP療法(bleomycin, etoposide, cisplatin)である¹⁾。BEP療法は胚細胞腫瘍に対し奏効率83%,完全寛解率77%と優れた治療効果を表す^{2,3)}。これらの化学療法にてもAFP・HCGが正常化しないような治療抵抗性、あるいは再発症例のような予後不良群に対してのsalvage chemotherapyとしてPBSCTを併用した大量化学療法(carboplatin, etoposide, cyclophosphamide)が行われ、26~40%の完全寛解率が報告されている^{4~8)}。今回の症例は、標準的治療に抵抗性の再発卵巣胚細胞腫瘍(embryonal carcinoma)であり、一回目の大量化学療法にて部分寛解となったもののAFP・HCGが正常化しなかったため3回繰り返し施行し、経過中重症感染症などの合併症を起こすことなく組織学的完全寛解を得ることが出来た。現在のところ難

治性胚細胞腫瘍に対し大量化学療法を繰り返し行うことについてはコンセンサスが得られていないが、治療抵抗性の胚細胞腫瘍にも優れた効果を示す可能性があると考えられる。

文 献

- 1) Motzer RJ, et al: Phase III Randomized Study of Bleomycin, Etoposide, and Cisplatin (BEP) With or Without High-Dose Carboplatin, Etoposide, and Cyclophosphamide Plus Autologous Bone Marrow or Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in Male Patients With Previously Untreated Poor-or Intermediate-Risk Germ Cell Tumors, (Summary Last Modified 07/2001), MSKCC-94076, clinical trial, active, 09/08/1994.
- 2) Williams SD, et al: Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. *New England Journal of Medicine* 316(23): 1435-1440, 1987.
- 3) Bosl GJ, et al: VAB-6: an effective chemotherapy regimen for patients with germ-cell tumors. *Journal of Clinical Oncology* 4(10): 1493-1499, 1986.
- 4) Saxman SB, et al: Salvage chemotherapy in patients with extragonadal nonseminomatous germ cell tumors. *Journal of Clinical Oncology* 12(7): 1390-1393, 1994.
- 5) Beyer J, et al: High-dose chemotherapy as salvage treatment in germ cell tumors: a multivariate analysis of prognostic variables. *Journal of Clinical Oncology* 14(10): 2638-2645, 1996.
- 6) Loehrer PJ Sr, et al: Vinblastine plus ifosfamide plus cisplatin as initial salvage therapy in recurrent germ cell tumor. *Journal of Clinical Oncology* 16(7): 2500-2504, 1998.
- 7) Motzer RJ, et al: High-dose chemotherapy and autologous bone marrow rescue for patients with refractory germ cell tumor: early intervention is better tolerated. *Cancer* 69: 550, 1992.
- 8) Siegert W, et al: High dose treatment with carboplatin, etoposide, and ifosfamide followed by autologous stem-cell transplantation in relapsed or refractory germ cell cancer: a phase I/II study. *Journal of Clinical Oncology* 12: 1223, 1994.