

ダウン症候群に発生した精巣腫瘍の1例

帝京大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 梅田 隆教授)

芦沢 好夫, 丸山 敦, 渋谷美智子, 針生 恭一
遠山 裕一, 田中 渉, 佐藤 聡, 四倉 正己
清水 弘文, 友政 宏, 飯泉 達夫, 梅田 隆

A CASE OF DOWN'S SYNDROME ASSOCIATED WITH TESTICULAR SEMINOMA

Yoshio ASHIZAWA, Atsushi MARUYAMA, Michiko SHIBUYA, Kyoichi HARIU, Wataru TANAKA, Yuhichi TOHYAMA, Masaki YOTSUKURA, Satoshi SATOH, Hirofumi SHIMIZU, Hiroshi TOMOMASA, Tatsuo IIZUMI and Takashi UMEDA

From the Department of Urology, Teikyo University School of Medicine

Down's syndrome is an inherited disorder caused by trisomy of chromosome 21. In patients with Down's syndrome, an increased risk of leukemia has been observed. Recently, the coincidence of testicular cancer with this syndrome has been also emphasized. We present a case of Down's syndrome associated with testicular seminoma. This is the 19th case of Down's syndrome associated with testicular tumor in Japan.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 287-289, 2000)

Key words: Down's syndrome, Testicular tumor

緒 言

常染色体異常症の1つであるダウン症候群は、精神遅滞や種々の合併症を伴う。本疾患と白血病の関連は有名であるが、近年では他の悪性腫瘍が合併する報告も多くなってきている¹⁾。今回われわれはダウン症候群に合併した精巣腫瘍を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 28歳, 男性

主訴: 左陰囊内容の腫大

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 生下時よりダウン症候群と診断を受け、20歳時より施設入所中

現病歴: 1999年5月, 入浴時左陰囊が腫大しているのに、家人が気づき他院を受診した。左精巣腫瘍が疑われたため、1999年5月10日精査加療目的にて当科を紹介され受診した。

入院時現症: 身長 154 cm, 体重 54 kg, 体格中等度。胸腹部理学所見に異常を認めず、表在リンパ節の腫脹も認められなかった。左陰囊内には表面平滑、弾性硬で透光性のない手拳大の腫瘤を触知した。

入院時検査成績: 血液生化学検査; LDH 524 IU/l と上昇している以外は正常範囲内であった。腫瘍マーカー; AFP 4.7 ng/ml, HCG- β 0.1 ng/ml と、両者

とも正常範囲内。内分泌学的検査; FSH 27.2 mIU/ml, LH 12.3 mIU/ml, PRL 10.6 ng/ml, TST 724.6 ng/dl と FSH, LH, PRL の上昇を認めた。

染色体分析: 21 trisomy で核型は 47, XY, +21 であった。

以上よりダウン症に合併した左精巣腫瘍と診断し、左高位除精術を施行した。

摘除標本: 大きさ 110×80×60 mm, 重さ 160 g で、断面は黄白色均一であった。

病理組織学的所見: 細胞質淡明な大型の腫瘍細胞が瀰漫性に浸潤し、リンパ球の浸潤巣も散見された。尿管侵襲は認めず、精上皮腫と診断した (Fig. 1)。

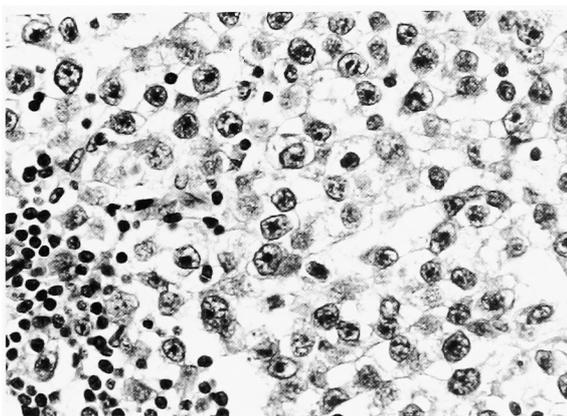


Fig. 1. Histological specimen of tumor shows typical seminoma cells (H.E. \times 132).

術後経過：術後施行した画像診断より臨床病期はI期と診断し、補助療法は行わなかった。現在外来で経過観察中であるが、術後5カ月再発転移の徴候を認めない。

考 察

ダウン症候群は、1,000出生に1の割合で発生する21番染色体異常症であり、現在日本では約6万人の患者が存在する。特異顔貌、精神遅滞、多発奇形を呈する疾患であるが、悪性腫瘍の合併が正常人に比して高いことも特徴的である。併発する悪性腫瘍としては白血病が有名であるが、その他には悪性リンパ腫、精巣腫瘍、性腺外胚細胞腫瘍、網膜芽腫、脾腫瘍、骨腫瘍なども一般人に比較して、発生率が高い¹⁾

本邦においてはダウン症候群に合併した精巣腫瘍の報告は、1980年 Sakashita ら²⁾の報告に始まる。その後われわれが調べたかぎりでは現在までに18例が報告され、本症例は本邦報告19例目に相当する (Table 1)。一方欧米では26例報告されているが、数字的には、本邦報告例は全世界報告例の約半分を占めている。このことはアジア地域では精巣腫瘍の発生率が低い³⁾という疫学的見地からみると興味深い。ただしその理由に関しては不明である。

ダウン症候群患者と健常人における精巣腫瘍の発生率を比較してみると、Dexeus ら⁴⁾は406例の精巣腫瘍患者中に2例のダウン症患者が、Mann ら⁵⁾は61例の精巣患者中に2例のダウン症患者が存在し、その発生率は健常人に比して、それぞれ6倍および50倍高いと報告している。また Satge ら¹⁾は137例のダウン症患者に3例で精巣腫瘍の発生を見たとき、やはり健常人に

比して50倍発生率が高いと報告している。ダウン症候群に精巣腫瘍の発生率が高い理由としては、いくつかの要因が考えられている。すなわち第1には、精巣腫瘍の危険因子である停留精巣が、ダウン症候群では高頻度に見られることである。本邦報告例では19例中6例に停留精巣が合併していた。第2には内分泌環境の関与も考えられている。ダウン症候群では約33%の患者でFSH値の上昇が確認されている⁶⁾ FSH値の上昇が生殖細胞の分化を促すと同時に、精巣内上皮内癌を顕在化させるのではないかとの説もある⁷⁾ 本邦報告例ではFSH値の記載のある6例中5例でFSH値の上昇が認められた。第3には21番染色体上に存在する癌遺伝子Ets-2の関連^{8,9)}などが考えられている。しかしながら真の原因に関しては現在のところ不明であり、今後の検討が待たれる。

ダウン症候群における精巣腫瘍の発生年齢は、本邦では1.4歳から43歳 (平均27.8歳) であり、15歳以下の小児は1例と少なかった。組織型は19例中15例 (79%) が精上皮腫であった。除精術後の補助療法については、施行せず7例、化学療法2例、放射線療法4例、拒否3例、記載なし3例であった。転帰については生存14例、死亡3例、記載なし2例であった。死亡症例3例中2症例は、補助療法を家族が拒否した症例であった。精神遅滞を有するダウン症患者に補助療法を施行することについては、介護や看護などさまざまな問題が存在する。しかしながら精巣腫瘍における補助療法の有効性については、現在ではほぼ確立されており、補助療法の適応がある患者では、それを施行すべく家族の同意を得る努力が必要と考えられる。なお本症例においては、精上皮腫であること、臨床病期

Table 1. Reported cases of Down's syndrome associated with testicular tumor in Japan

No.	報告者	年齢	組織	補助療法	転帰	雑誌	年度
1	Sakashita, et al.	1.4	yolk sac	記載なし	生存	J Urol 124 : 889	1980
2	Kamidono, et al.	41	seminoma	化学療法	死亡	Urology 25 : 637	1985
3	Sasagawa, et al.	35	seminoma	記載なし	不明	Urol Int 41 : 238	1986
4	菅 一徳ら	24	混合型	拒否	死亡	臨泌 42 : 269	1988
5	上野陽一郎ら	27	精上皮腫	放射線療法	生存	西日泌尿 54 : 1621	1992
6	船木広英ら	21	精上皮腫	なし	生存	秋田農村医学会誌 39 : 47	1993
7	西田 亨ら	43	精上皮腫	放射線療法	生存	臨泌 47 : 62	1993
8	〃	30	精上皮腫	放射線療法	生存	〃	
9	山本泰久ら	21	精上皮腫	なし	生存	泌尿器外科 7 : 801	1994
10	Hashimoto, et al.	17	embryonal carcinoma	化学療法	生存	Urol Int 55 : 120	1995
11	中村 陽ら	20	混合型	拒否	不明	泌尿紀要 42 : 747	1996
12	関口由紀ら	34	精上皮腫	拒否	死亡	泌尿器外科 9 : 999	1996
13	岸本大輝ら	27	精上皮腫	なし	生存	西日泌尿 59 : 43	1997
14	内木場拓史ら	20	精上皮腫	放射線療法	生存	臨泌 52 : 137	1998
15	津崎祥一郎ら	34	精上皮腫	記載なし	生存	熊本医学会誌 72 : 109	1998
16	町田竜也ら	34	精上皮腫	なし	生存	埼玉医学会誌 32 : 502	1998
17	Ichiyangi, et al.	30	seminoma	なし	生存	Scand J Urol 32 : 365	1998
18	東 剛司ら	40	精上皮腫	なし	生存	泌尿器外科 12 : 409	1999
19	自験例	28	精上皮腫	なし	生存		1999

はI期であること, 家族との話し合いで計画的な観察が充分可能と判断したことなどにより, 補助療法は施行しなかった。

近年内科, 外科的な治療技術の進歩により, ダウン症候群の生存率は著しく改善され, 平均寿命も延長してきた¹⁰⁾ それに伴い, 今後さらに精巣腫瘍の患者数が増加することは, 現在までの報告例の発表年度からしても充分予想される。一方, 精神遅滞のため診断が遅れがちになることが否めない現状では, 早期発見のため家族や施設従事者に対する啓蒙が, 今後必要になるものと筆者らは考える。

結 語

1. 28歳, 男性, ダウン症候群に発生した精巣腫瘍(精上皮腫, I期)例を経験した。
2. 本症例は本邦報告19例目に相当する。
3. 今後, ダウン症候群患者の平均寿命の延長に伴い, 精巣腫瘍患者数の増加が予想される。

文 献

- 1) Satge D, Sasco AJ, Cure H, et al.: An excess of testicular germ cell tumors in Down's syndrome: three case reports and a review of the literature. *Cancer* **80**: 929-935, 1997
- 2) Sakashita S, Koyanagi T, Tsuji I, et al.: Congenital anomalies in children with testicular germ cell tumor. *J Urol* **124**: 889-891, 1980
- 3) Kolonel LN, Ross RK, Thomas DB, et al.: Epidemiology of testicular cancer in the Pacific Basin. *Nat Cancer Inst Monogr* **62**: 157-160, 1982
- 4) Dexeus FH, Logothetis CJ, Chong C, et al.: Genetic abnormalities in men with germ cell tumors. *J Urol* **140**: 80-84, 1988
- 5) Mann JR, Pearson D, Barret A, et al.: Results of the United Kingdom Children's Cancer Study Group's malignant germ cell studies. *Cancer* **63**: 1657-1667, 1989
- 6) Hasen J, Boyar RM and Shapiro LR: Gonadal function in trisomy 21. *Horm Res* **12**: 345-350, 1980
- 7) Rajpert-de Meyts E and Skakkebaek NE: The possible role of sex hormones in the development of testicular cancer. *Eur Urol* **23**: 54-61, 1993
- 8) Maroulakou IG, Papas TS and Green JE: Differential expression of ets-1 and ets-2 proto-oncogenes during murine embryogenesis. *Oncogene* **9**: 1551-1565, 1994
- 9) Davies PO and Willison KR: Molecular mechanisms of differentiation in mammalian spermatogenesis. *Dev Biol* **3**: 179-188, 1993
- 10) 正木基文: ダウン症候群の寿命. *小児内科* **24**: 1627-1630, 1992

(Received on October 18, 1999)
(Accepted on January 4, 2000)