

セルトリ細胞腫の1例

北見赤十字病院泌尿器科 (科長: 藤井敬三)
加藤 祐司*, 川上 憲裕, 藤井 敬三

旭川医科大学泌尿器科学教室 (主任: 八竹 直教授)
橋本 博, 八竹 直

A CASE OF SERTOLI CELL TUMOR OF THE TESTIS

Yuji KATO, Norihiro KAWAKAMI and Hiromitsu FUJII
From the Department of Urology, Kitami Red-Cross Hospital

Hiroshi HASHIMOTO and Sunao YACHIKU
From the Department of Urology, Asahikawa Medical College

A 24-year-old man was admitted to our hospital with the complaint of a painless mass in the left testis. Gynecomastia was not present. The serum levels of alpha fetoprotein and human chorionic gonadotropin- β were not elevated. Ultrasound sonography showed a hypochoic lesion in the left testis. There was no evidence of retroperitoneal lymph node enlargement or distant metastasis on computerized tomography. With a diagnosis of left testicular tumor, left high orchiectomy was done. The tumor measured 10×11 mm in size within the testis and was histologically diagnosed as benign Sertoli cell tumor. Immunohistochemical analysis revealed negative findings with the tumor markers inhibin, CAM 5.2, pancytokeratin, EMA, and PLAP. No adjuvant therapy was performed.

Twenty-six cases of Sertoli cell tumor of the testis in the Japanese literature are reviewed.
(Acta Urol. Jpn. 47: 857-860, 2001)

Key words: Sertoli cell tumor, Sex cord/Stromal cell tumor

緒 言

セルトリ細胞腫は非常に稀な精巣腫瘍であり、本邦においては25例の報告を見るに過ぎない。今回、著者らは本邦26例目のセルトリ細胞腫を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 24歳, 男性
主訴: 無痛性左陰嚢内腫瘍
既往歴: 抑鬱傾向にて服薬治療歴あり
家族歴: 特記事項なし

現病歴: 2000年1月頃より左陰嚢内の腫瘍に気付くも放置していた。消退傾向を認めないため同年4月15日当科を受診し、左精巣腫瘍の疑いにて4月24日当科入院となった。

入院時現症: 身長 177.5 cm, 体重 67.5 kg, 血圧 120/86 mmHg, 脈拍 76/分, 整。表在リンパ節の腫脹を触知せず、腹部所見に異常を認めなかった。外陰部は男性型で女性化乳房を認めなかった。左精巣のほぼ中央に小指頭大の比較的硬い無痛性腫瘍を触知した。

入院時検査所見: 末梢血, 血液生化学検査, 尿検査所見に異常を認めず。また AFP 1.5 ng/ml, hCG- β 0.1 ng/ml 以下。LDH 300 IU/l とすべて正常範囲内であった。

画像検査所見: 超音波検査では左精巣内のほぼ中央に、9.1×10.3×9.8 mm の低エコー腫瘍像を認めた (Fig. 1)。頭部, 胸部, 腹部, 骨盤部 CT, 骨シンチグラフィを施行したが明らかな異常所見を認めなかった。

以上より左精巣腫瘍と診断、悪性腫瘍も否定できないため、2000年4月27日、左高位精巣摘除術を施行した。

手術所見: 左鼠径部切開にて左精索を確保後、左陰嚢内容を創外に露出し、左精巣および精巣付属器を観察した。精巣のほぼ中央の白膜下に硬い腫瘍を触知したため、精索を阻血後、同部の白膜を切開し腫瘍を観察した (Fig. 2)。腫瘍の断面は灰白色、充実性で壊死、出血を認めず、周囲の精巣組織とは明瞭に区別された。悪性腫瘍も完全には否定できず、高位精巣摘除術を施行した。

病理組織学的所見: 腫瘍径は 10×11 mm で精巣内に限局し、白膜および精索への浸潤を認めなかった。腫瘍細胞はセルトリ細胞に類似しており、1個程度の

* 現: 旭川医科大学泌尿器科学教室



Fig. 1. Ultrasound sonography showed a hypochoic mass in the left testis.

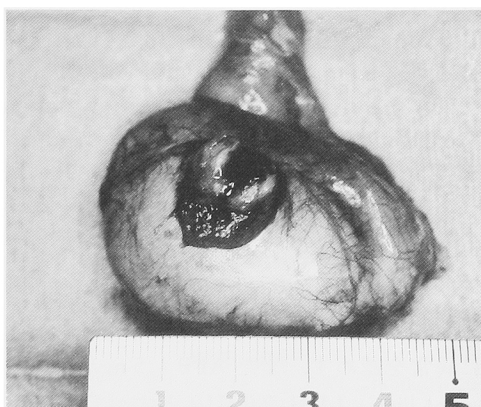


Fig. 2. Gross appearance of the left testis. The tumor was gray-white and well-defined.

核小体を有する類円形の核と淡染性の胞体から成り、腺腔形成傾向を示す小胞巣と、索状の配列をとり増殖する部位を認めた。核分裂像は2~3個/10hpfで、強い核異型やリンパ球浸潤像は認められなかった (Fig. 3)。

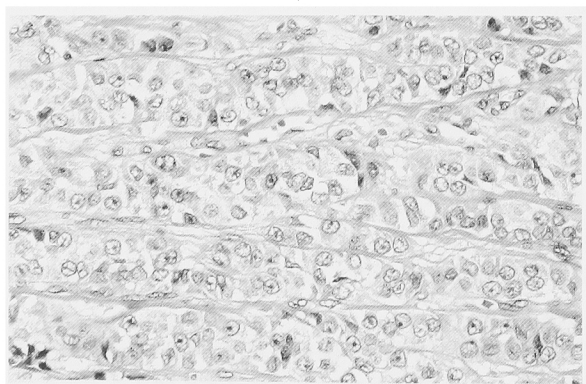


Fig. 3. Microscopic appearance of the Sertoli cell tumor (HE stain, ×200).

Inhibin A, CAM5.2, pancytokeratin, EMA, MIC-2, c-kit, PLAP による免疫染色を施行したが、いずれも染色されなかった。

以上より組織学的には悪性度に乏しく、明らかな転移の所見も認めないため、良性セルトリ細胞腫、stage pT1N0M0 と診断した。

臨床経過：術後経過は良好で、追加治療は施行せず5月11日退院。術後10カ月を経過した現在、再発の徴候を認めず、外来にて経過観察中である。

考 察

セルトリ細胞腫は精巣腫瘍のなかでも性索/間質腫瘍 (sex cord/stromal tumor) の範疇に属し、その発生頻度は、全精巣腫瘍中0.4~1.5%と非常に稀である¹⁾。本邦では既に湯浅ら²⁾が18例集計しており、特殊な組織亜型として知られる large cell calcifying Sertoli cell tumor (以下 LCCSCT) や sclerosing Sertoli cell tumor の本邦報告例^{3,4)}を加えると、自験例は26例目⁵⁻⁹⁾と考えられる。自験例を含めた本邦報告例について表に示す (Table 1)。

発症年齢は11カ月~74歳 (平均40.6) で、好発年齢は特に認められないが、15歳以下の発症は3例のみ (11カ月, 2歳, 5歳) であり、幼小児期の発症は諸家¹⁾が指摘しているほど多くはない。Young ら¹⁰⁾は組織学的に他の性索/間質腫瘍の組織を含まず、組織亜型を除外した60症例について検討している。それによると20歳以下の発症は4例のみで、85%は35歳以上であったと報告している。本邦報告例では、患側は右10例、左15例で全例片側発生である。海外では Peutz-Jeghers syndrome との併発例が知られており¹¹⁾、本邦でも1例 (LCCSCT の症例) 報告されている³⁾。

主訴の多くは、徐々に増大する無痛性陰嚢内腫瘍である。従来、女性化乳房、思春期早発症といった精巣外症状は全体の約30%に認めると報告されているが¹⁾、本邦例では女性化乳房を認めたのは2例 (1例

Table 1. Sertoli cell tumor of the testis in Japan

年 齢	11カ月~74歳 (平均40.6歳)
患 側	右10例, 左15例, 不明1例 (全例片側)
主 訴	無痛性陰嚢内腫瘍24例, 有痛性腫瘍2例 (女性化乳房2例)
大きさ	0.5×1.0 cm~15×10×12 cm
病 理	Sertoli cell tumor (NOS) 24例, large cell calcifying Sertoli cell tumor 1例, sclerosing Sertoli cell tumor 1例, 良性像15例, 悪性像11例
転 移	5例
治 療	高位精巣摘除術25例, 腫瘍核出術1例, 後腹膜リンパ節郭清3例, 化学療法3例, 放射線療法1例, 化学療法+放射線療法3例

NOS: not otherwise specified

は LCCSCT の症例)のみであった。Young ら¹⁰⁾の 60例についての検討でも, 女性化乳房は 2例のみで, いずれもアルコール性肝硬変を合併した症例であった。Young ら¹⁰⁾は過去の古い報告例の中には, 若年性顆粒膜細胞腫など若年発症で女性化を伴う症例の混在の可能性について指摘し, 女性化乳房は従来報告されているほど多くはないと述べている。また, 好発年齢について乳幼児期と青壮年期の二峰性分布の報告¹²⁾があるが, これについても異なった性索/間質腫瘍症例の混在の可能性は否定できない。

検査所見では, 血液学的に特有の異常は認められず, 特異的な腫瘍マーカーも報告されていない。血液, 尿検査で性腺ホルモン値に異常を認めた報告もあるが¹³⁾, 術前に性腺ホルモンの測定が行われた報告例は稀であり, 現在のところ一致した見解は得られていない。

セルトリ細胞腫が良性の場合, 大きさは 5 cm 以下で精巣内に限局し, 肉眼的に正常組織とは明瞭に区別されることが多い。剖面は灰白色から淡黄色で充実性だが, 腫瘍が大きい場合には嚢胞性変化を伴うこともある。組織像は, セルトリ細胞類似の腫瘍細胞が, 管状あるいは索状を呈することが多い。腫瘍細胞の胞体は難染色淡明で脂質陽性であり, 小型の核を有する。電子顕微鏡の所見は基底膜を有する腫瘍細胞がデスマゾームにより隣接する細胞と接着しており, 細胞質内に多数の滑面・粗面小胞体と脂肪滴が認められる。また本症に特異的とされる Charcot-Böttcher cytoplasmic crystal が認められる。自験例では電子顕微鏡的検索を施行し得なかったが, 組織学的にセルトリ細胞類似の腫瘍細胞が存在し, 典型的な管腔, 索状構造を呈することからセルトリ細胞腫と診断した。

典型的な組織像であれば診断は容易であるが, 組織学的分化度が低く, 他の精巣腫瘍との鑑別が難しい場合, 診断の補助として免疫組織染色が有用とされる。本腫瘍は inhibin A や cytokeratin, vimentin で陽性に染色されるが, PLAP や AFP, hCG- β , CEA などでは染色されない。McCluggage ら¹⁴⁾や Iszkowski ら¹⁵⁾によれば, 染色陽性率は inhibin A で 40~91%, cytokeratin で 64~100%であった。自験例では inhibin A, cytokeratin, PLAP のいずれも染色されなかった。なお vimentin による染色は施行し得なかった。

本腫瘍の約 10% は悪性であるといわれ¹⁾, 腫瘍の悪性度の指標としては, 1) 5 cm 以上の腫瘍, 2) 正常精巣組織との境界が不明瞭, 3) 腫瘍細胞の血管リンパ管浸潤像, 4) 壊死, 出血巣の存在, 5) 核異型像, 6) 核分裂像が 5 個以上/10hpf, 7) 管状構造に乏しい未分化傾向などが挙げられるが, 唯一, 転移の存在が悪性の確定診断となる。自験例では, 組織学的に悪性を疑わせるこれらの特徴に乏しいことと明らかな

転移所見がないことから, 良性のセルトリ細胞腫と診断した。本邦報告例では 11例 (42.3%) に組織学的に悪性所見を認め, 転移は 5例 (19.2%) に認められた。転移部位は後腹膜リンパ節, 鎖骨下リンパ節, 骨などであった。

初期治療は, 腫瘍核出術を施行された 1例⁹⁾を除き全例高位精巣摘除術が施行されている。核出術を施行した症例では, 経過中に再発が疑われ高位精巣摘除術を施行したが, 悪性所見を認めず出血性梗塞の所見であった。手術による影響で再発の有無の評価が難しくなる可能性はあるが, 腫瘍が十分に小さく, かつ術中迅速病理診断で良性のセルトリ細胞腫と確認できる症例では, 核出術や部分切除による精巣機能温存を考慮する余地はあると考えられる。

転移, 再発例に対しては, 化学療法や放射線療法が施行された症例もあるが, 1例¹⁶⁾を除いて奏効例はなく, これらの治療法には否定的な意見が大半を占める。予防的な化学療法, 放射線療法についても同様である。

Young ら¹⁰⁾は, 経過観察が可能であった 16例について言及している。初診時より転移を有した 4例と経過観察中に転移が出現した 3例は, いずれも組織学的に悪性所見を有していた。一方, 組織学的に悪性所見を認めなかった他の 9例は全例, 転移なく 5年以上生存していた。これらの事実より, 悪性所見に乏しい症例では, 予後は良好と考えられるが, 組織学的に悪性を疑われる症例は, 経過中に転移・再発する可能性があり, Campbell ら¹³⁾が提唱しているように後腹膜リンパ節郭清術を積極的に施行するべきと考えられる。

なお自験例については良性のセルトリ細胞腫と診断したが, 転移の可能性が全くないとはいえず, 今後も経過観察を継続していく予定である。

結 語

セルトリ細胞腫の 1例を経験したので, 文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は, 第 349 回日本泌尿器科学会北海道地方会において報告した。

文 献

- 1) Richie JP: Neoplasm of the testis. In: Campbell's Urology. Edited by Walsh PC, Retik AB, Vaughan Jr ED, et al. 7th ed., pp 2440-2441, WB Saunders Company, Philadelphia, 1998
- 2) 湯浅譲治, 長山忠雄, 鈴木啓悦, ほか: セルトリ細胞腫の 1例. 泌尿紀要 **45**: 501-504, 1999
- 3) 南口早智子, 岩佐葉子, 渡邊千尋, ほか: Large cell calcifying Sertoli cell tumor の 1例. 日病理会誌 **85**: 221, 1996

- 4) 下村達也, 清田 浩, 加藤伸樹, ほか: セルトリ細胞腫 Sclerosing type の1例. 泌尿紀要 **47**: 293-295, 2001
- 5) 竹内信一, 東 四雄, 堀内 晋, ほか: 幼児の Sertoli cell tumor の1例. 泌尿紀要 **37**: 931-934, 1991
- 6) 城嶋和孝, 内藤克輔, 益田道義: Sertoli cell tumor の1例. 西日泌尿 **56**: 416, 1994
- 7) 今村正明, 徳地 弘, 西村昌則, ほか: 精巣悪性セルトリ細胞腫の1例. 泌尿紀要 **44**: 447, 2000
- 8) 五十嵐敦, 北村朋之, 内田博二, ほか: 精巣セルトリ細胞腫の1例. 泌尿器外科 **13**(増): 618, 2000
- 9) 中嶋 孝, 松木孝和, 藤井智浩, ほか: セルトリ細胞腫の1例. 西日泌尿 **62**: 302-304, 2000
- 10) Young RH, Koelliker DD and Scully RE: Sertoli cell tumor of the testis, not otherwise specified. *Am J Surg Pathol* **22**: 709-721, 1998
- 11) Niewenhuis JC, Wolf MC and Kass EJ: Bilateral asynchronous Sertoli cell tumor in a boy with the Peutz-Jeghers syndrome. *J Urol* **152**: 1246-1248, 1994
- 12) 三国友吉, 田端運久: 両側精索に原発したと思われる左睾丸および両側精索の悪性 androblastoma の1例. 泌尿紀要 **23**: 591-609, 1977
- 13) Campbell CM and Middleton AW Jr: Malignant gonadal stromal tumor: case report and review of the literature. *J Urol* **125**: 257-259, 1981
- 14) McCluggage WG, Shanks JH, Whiteside C, et al.: Immunohistochemical study of testicular sex cord-stromal tumors, including staining with anti-inhibin antibody. *Am J Surg Pathol* **22**: 615-619, 1998
- 15) Iczkowski KA, Bostwick DG, Roche PC, et al.: Inhibin A is a sensitive and specific marker for testicular sex cord-stromal tumors. *Mod pathol* **11**: 774-779, 1998
- 16) Athanassiou AE, Barbounis V, Dimitriadis M, et al.: Successful chemotherapy for disseminated testicular Sertoli cell tumor. *Br J Urol* **61**: 456-457, 1988

(Received on February 26, 2001)

(Accepted on July 16, 2001)