

精巣原発悪性リンパ腫の1例

東邦大学付属大橋病院泌尿器科 (主任: 松島正浩教授)

竹内 康晴, 澤田 喜友, 矢吹 大輔

増田 栄輔, 佐藤 大祐, 岩澤 俊久

黒田加奈美, 田島 政晴, 松島 正浩

TESTICULAR MALIGNANT LYMPHOMA: A CASE REPORT

Yasuharu TAKEUCHI, Yoshitomo SAWADA, Daisuke YABUKI,

Eisuke MASUDA, Daisuke SATOU, Toshihisa IWASAWA,

Kanami KURODA, Masaharu TAJIMA and Masahiro MATSUSHIMA

From the Department of Urology, Toho University School of Medicine, Ohashi Hospital

We report a case of malignant lymphoma arising from the testicle in a patient who had been on chemotherapy for a long period after orchiectomy.

A 54-year-old male presented with indolent swelling in the right scrotum. Diagnosed as having a testicular tumor by ultrasonography and MRI, he underwent orchiectomy.

According to the histopathological diagnosis, the tumor was classified as non-Hodgkin's lymphoma, diffuse large cell type, B cell type. Diagnosis of Stage I eA was made by the Ann Arbor classification. Four courses of cyclophosphamide, adriamycin, vincristin and prednisolone (CHOP) therapy were administered. COP (CHOP minus adriamycin) therapy has been given every four months on an out-patient basis. At present, 28 months after the operation, no evident recurrence has been found.

(Acta Urol. Jpn. 49 : 675-678, 2003)

Key words: Malignant lymphoma, Testis

緒 言

精巣原発悪性リンパ腫は, 稀な疾患で全精巣腫瘍の約5%¹⁾, 節外性リンパ腫の約0.5%²⁾とされている。今回われわれは, 術後化学療法で経過観察中の精巣原発悪性リンパ腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 54歳, 男性

主訴: 右陰囊内容の無痛性腫大

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 2000年10月頃より, 右陰囊の無痛性腫大を自覚し, 11月13日に当科を受診。精査加療目的で11月17日入院した。

入院時身体所見: 身長 175 cm, 重 75 kg, 血圧 152/80 mmHg, 脈拍72/分整, 体温 36.2°C, 眼球結膜黄染なし, 眼瞼結膜貧血なし, 表在リンパ節および肝脾触知せず。右陰囊内容は鶏卵大に腫大, 弾性硬で圧痛, 自発痛は認めず, 透光性は認められなかった。右陰囊内容には異常所見は認められなかった。

入院時検査所見: 末梢血, 血液生化学検査および尿検査に異常は認めず, LD H379 U/l (275~512), β -

HCG 0.1 ng/ml 以下 (<0.2), AFP 4.5 ng/ml (10.0以下) と腫瘍マーカーも正常範囲内であった。

画像所見: 超音波検査所見で右精巣尾部から体部にかけて, 境界明瞭で均一な低エコー領域を認め, ごくわずかに正常組織が頭部方向に圧排されるように残存していた (Fig. 1)。カラードブラ法では, 腫瘍内の血流の増強が認められた。なお, 下大静脈, 腹大動脈周

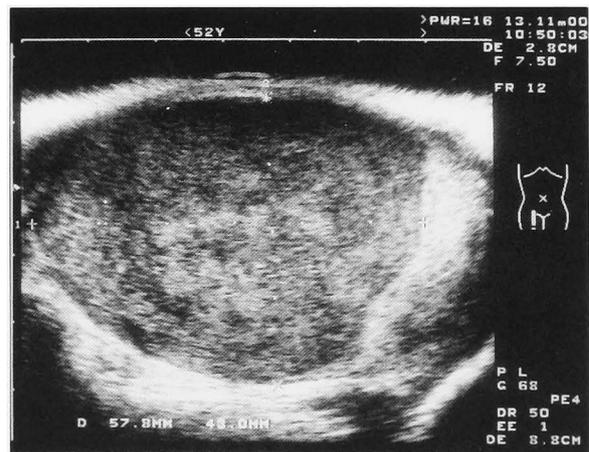


Fig. 1. Ultrasonography revealed a well-defined hypoechoic area in the right testicle.



Fig. 2A. On the T1-weighted MRI, the tumor presented a signal almost equal to that of the normal testicle.

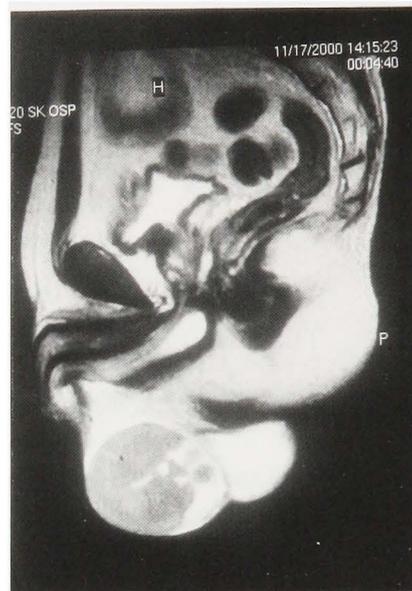


Fig. 2C. MR imaging with gadolinium showed a well-enhanced tumor.



Fig. 2B. On the T1-weighted MRI, the tumor presented a signal lower than that of the normal testicle.

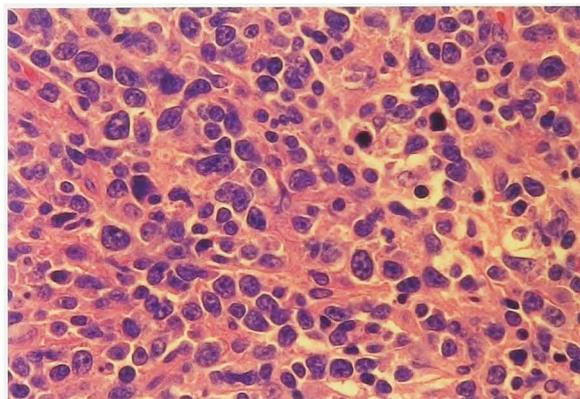


Fig. 3A. Diffuse proliferation of an atypical cell having a large oval nucleus and noneosinophilic cytoplasm is seen.

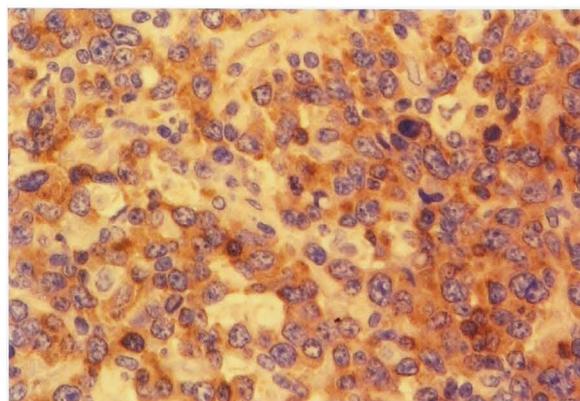


Fig. 3B. Large atypical cells were positive to CD20.

囲にはリンパ節の腫大は認められなかった。MRIでは、腫瘍は T1 強調像で正常精巣とほぼ等信号を (Fig. 2A), T2 強調像では正常精巣よりも低信号を示し (Fig. 2B), ガドリニウムで造影効果を示した (Fig. 2C)。

以上の所見から、右精巣腫瘍と診断し11月21日右高位精巣摘除術を施行した。摘出標本は大きさ 80×60×60 mm, 重さ 130 gであった。断面にて 60×50 mm大の灰色色調の柔らかい充実性の腫瘍を認めた。

病理組織学的検査: HE 染色では、大型の類円形核と好酸性の乏しい細胞質を有する異型細胞のび慢性増

殖を認めた (Fig. 3A)。免疫組織学的検査では、腫瘍細胞は CD20 に陽性を示し (Fig. 3B), 本腫瘍は Working Formulation 分類 (以下 WF 分類) における non-Hodgkin's lymphoma, diffuse large cell

type, B-cell type (以下 DLBL) と診断された。

術後経過: 術後施行した胸腹部 CT スキャン, ガリウムシンチグラム, 骨髄穿刺, 頸部, 腋下, 鼠径部超音波検査において, 異常所見は認められなかった。Ann Arbor 分類によって stage I eA の診断で CHOP 療法 (cyclophosphamide 750 mg/m² day 1, adriamycin 50 mg/m² day 1, vincristin 1.4 mg/m² day 1, prednisolone 100 mg day 1~5) 4 コース施行後退院し, 外来で維持療法として COP 療法 (cyclophosphamide 750 mg/m² day 1, vincristin 1.4 mg/m² day 1, prednisolone 100 mg day 1~5) を施行中である。

考 察

精巣原発悪性リンパ腫が他の胚細胞腫瘍と異なる特徴として, 好発年齢が50歳以降で約66%を占め高いこと³⁾, 初発時に両側発生率が約19%と非常に多いこと⁴⁾が挙げられる。症状は胚細胞腫瘍と同様に無痛性であることが多いが, 二次性精巣リンパ腫においては疼痛を伴うこともある。画像診断では, 超音波検査で均一な低エコーを示し中心より放射線状にあらわれる hypoechoicline が特徴とされる⁵⁾ MRI 検査では T1 強調で均一で周囲精巣とほぼ等信号を, T2 強調でやや低信号を呈し, ガドリニウムで造影効果があるとされ⁶⁾ 自験例も同様の所見を認め, 有用性が示唆された。病理組織学的にはセミノーマと類似しており鑑別を要し⁷⁾, リンパ腫では, 腫瘍内にしばしば精細管が島状に残存すること, 腫瘍細胞の接着性に乏しいこと, セミノーマでは, 細胞境界が明瞭であること, 小型成熟リンパ球の混在が多いこと, 合胞体性巨細胞の出現をみることなどが特徴であり, 免疫組織学的検索で診断にいたる。組織型はほとんどがB細胞性腫瘍であり, うち diffuse large cell type が多く約50%をしめ, 組織型によって悪性度群が異なる。

Non-Hodgkin's リンパ腫の治療としては, WF 分類において低悪性度群で限局期 (I, II) 症例であれば病勢の進行がなければ無治療での観察か局所への放射線療法を行うのが一般的である⁸⁾ また, 進行期 (III, IV) であっても病勢進行まで無治療経過観察が基本とされているが, Rituximab (マウスーヒトキメラ型抗 CD20 モノクローナル抗体) を用いた免疫療法と CHOP の併用療法で高い奏効率が示され⁹⁾, 今後の治療薬として注目されている。一方, 精巣原発悪性リンパ腫の約90%を占める中高悪性度群では化学療法, 放射線療法に感受性が高く, CHOP 療法を中心とした化学療法, 対側精巣や後腹膜への放射線療法, さらに髄注療法が行われている。

予後に関しては, 中高悪性度群に対し標準的治療と認識されている CHOP 療法による寛解率は50~80%

Table 1. Aggressive リンパ腫における国際予後指標 (International Prognostic Index)

予後因子	
1. 年 齢	>60歳
2. LDH	>正常値
3. Performance status	2-4
4. 臨床病期	III, IV
5. 節外病変数	2個以上
リスクグループ分類	
A) すべての年齢層の場合	
Low risk	0.1
Low-intermediate risk	2
High-intermediate risk	3
High risk	4.5
B) 60歳以下の場合 (Age-adjust international index) 予後因子 1 と 5 を除き 2-4 の項目で判定	
Low risk	0
Low-intermediate risk	1
High-intermediate risk	2
High risk	3

と比較的良好だが, 1993年に発表された¹⁰⁾ 国際予後指標 (International Prognostic Index, 以下 IPI) によるリスクグループ分類 (Table 1) において Low-Intermediate risk 群, High-Intermediate risk 群, High risk 群の5年生存率はそれぞれ51, 43, 26%¹¹⁾ と不良である。自験例においては Low risk 群にあたり5年生存率は73%¹¹⁾ と予後は比較的良好と考えられるが, 本疾患は stage Ie でかつ IPI Low risk 群で CHOP 療法後に放射線療法や髄注療法を併用したのにもかかわらず, 対側精巣や中枢神経系へ晩期に再発した症例¹²⁻¹⁴⁾, も報告されており, 初回治療における寛解後の継続治療の有用性も示唆される。そのため, 本症例においては維持療法として performance status が良好であれば外来でも施行可能な COP 療法を4カ月おきに最低2年間続けることを目標に施行しており, 現在まで明らかな再発の徴候は認められない。Low risk 群と異なり標準治療 (CHOP) で治療が難しい High-Intermediate risk 以上の群に対しては, 造血幹細胞移植併用超大量化学療法 (HDC/HSCT) の適応について, 1999年のコンセンサスレポート¹⁵⁾ より十分な根拠が認められるとされており, 一般的に抹消血幹細胞移植 (PBSCT) が行われつつある。今後の高齢化社会では必然的に High-Intermediate risk 群以上の患者の比率は増加してくると考えられ, 大量化学療法の適応においては治療関連死の問題もあり, 症例ごとの選択が必要とされるだろう。また, IPI 以外に予後予測因子としてジーンチップによる遺伝子発現解析がすすめられており, DLBL においては少なくとも2群に大別されると報告もあり¹⁶⁾, 臨床応用が期待される。

結 語

術後長期にわたり化学療法施行中の精巣原発悪性リンパ腫の1例を報告した。

本論文の要旨は第559回日本泌尿器科学会東京地方会において発表した。

文 献

- 1) Doll DC and Weiss RB: Malignant lymphoma of the testis. *Am J Med* **81**: 515-524, 1986
- 2) 毛利 昇, 嶋峰徹朗: 節外性 non-Hodgkin リンパ腫. *日臨* **41**: 2569-2577, 1983
- 3) 相澤 卓, 辻野 進, 伊藤貴章, ほか: 精巣原発悪性リンパ腫の4例. *泌尿器外科* **8**: 37-39, 1995
- 4) 佐々木 純, 押味和夫: 精巣原発リンパ腫. *血腫瘍* **39**: 148-151, 1999
- 5) Emura A, Kudo S, Mihara M, et al.: Testicular malignant lymphoma; imaging and diagnosis. *Radiat Med* **14**: 121-126, 1996
- 6) 長妻克己, 頼母木洋, 長谷川親太郎, ほか: 精巣悪性リンパ腫の1例: 超音波および MRI による画像診断. *泌尿紀要* **45**: 645-647, 1999
- 7) 高木敬三: 悪性リンパ腫. 取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス「睾丸」: 85-91, 1992
- 8) 小川吉明, 堀田知光: ホジキン病と非ホジキンリンパ腫. *臨と研* **77**: 2068-2073, 2000
- 9) Coiffier B: Immunotherapy: The New Standrd in Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma in the Elderly. *Semin Oncol* **30**: 21-27, 2003
- 10) The international non-Hodgkin's lymphoma prognostic factor project: a predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* **329**: 987-994, 1993
- 11) Shipp MA, Neuberg D, Janicek M, et al.: High-dose CHOP as initial therapy for patients with poor-prognosis aggressive non-Hodgkin's lymphoma: a dose-finding pilot study. *J Clin Oncol* **13**: 2916-2923, 1995
- 12) 笠井利規, 守山和道, 辻 雅士, ほか: 異時性両側精巣原発悪性リンパ腫の1例. *日泌尿会誌* **91**: 526-529, 2000
- 13) 辻岡貴之, 和田秀穂, 矢田健一郎, ほか: 初回寛解から6年後に中枢神経系へ再発した精巣原発悪性リンパ腫の1例. *日内会誌* **91**: 233-235, 2002
- 14) Tondini C, Ferreri A, Siracusano L, et al.: Diffuse large-cell lymphoma of the testis. *J Clin Oncol* **17**: 2854-2858, 1999
- 15) International Consensus Conference On High-dose Therapy with Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Aggressive Non-Hodgkin's Lymphomas: report of the Jury. *J Clin Oncol* **17**: 423-429, 1999
- 16) Alizadeh AA, Eisen MB, Davis RE, et al.: Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. *Nature* **403**: 503, 2000
(Received on April 21, 2003)
(Accepted on August 14, 2003)