

精巣性索／間質腫瘍の1例

高知高須病院泌尿器科 (院長：寺尾尚民)

福森 知治, 西川 宏志, 山本 晶弘
竹中 章, 湯浅 健司, 寺尾 尚民

高知医科大学第2病理学教室 (主任：大舘祐治教授)

岩 田 純

SEX CORD / STROMAL TUMOR OF THE TESTIS:
A CASE REPORTTomoharu Fukumori, Hiroshi Nishikawa, Akihiro Yamamoto,
Akira Takenaka, Kenji Yuasa and Naotami Terao*From the Department of Urology, Kochi Takasu Hospital*

Jun Iwata

From the Second Department of Pathology, Kochi Medical School

We herein report a case of sex cord/stromal tumor of the testis. A 28-year-old man was admitted to our hospital with the chief complaint of painless swelling of the left scrotal contents. On examination, gynecomastia or swelling of superficial lymph nodes was not observed. With a diagnosis of left testicular tumor, left high orchiectomy was performed. Gross examination of the specimen demonstrated a mass measuring 20×18×14 mm within the testis. On the cut surface, the tumor was gray and was associated with focal hemorrhage and necrosis. The spermatic cord and epididymis were not involved by the tumor. Microscopically, the tumor demonstrated a mixed pattern consisting of, we thought, areas of Leydig-like cells as well as areas of Sertoli-like cells showing mild atypia. Without further treatment, the patient has remained free from the disease for over fifteen months since the operation.

Fifty eight cases of sex cord/stromal tumor of the testis have been reported in the Japanese literature, but sex cord/stromal tumors, other than pure Leydig cell tumor or Sertoli cell tumor, are very rare. Only 4 cases have been reported including our case.

(Acta Urol. Jpn. 41: 687-691, 1995)

Key words: Testicular tumor, Sex cord/stromal tumor

緒 言

精巣性索／間質腫瘍は精巣腫瘍の中でも稀で、大部分は、間質細胞から発生する Leydig 細胞腫と、精細管の内膜に接する細胞から発生する Sertoli 細胞腫である。今回われわれは、Leydig 細胞腫と Sertoli 細胞腫の両成分が混在したと考えられる、組織学的分類の困難であった1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：28歳，男性

主訴：左陰嚢内容の無痛性腫脹

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1989年より左陰嚢内容の無痛性腫脹を認めるも放置していた。腫瘍の増大を認めたため、1993年10月19日に当科を受診し、精巣腫瘍疑いにて、10月26日に入院した。

入院時現症：身長 176 cm, 体重 77 kg, 血圧 130/70 mmHg, 体温 36.8°C。左陰嚢内に表面平滑、弾性硬の無痛性腫瘍を認めた。腫瘍と周囲組織との癒着は認められなかった。女性化乳房、表在リンパ節腫脹はなく、他の理学的所見にも異常を認めなかった。

入院時検査成績：血液一般、血液生化学に異常を認めなかった。AFP 1.8 ng/ml, HCG-β 0.1 ng/ml 以

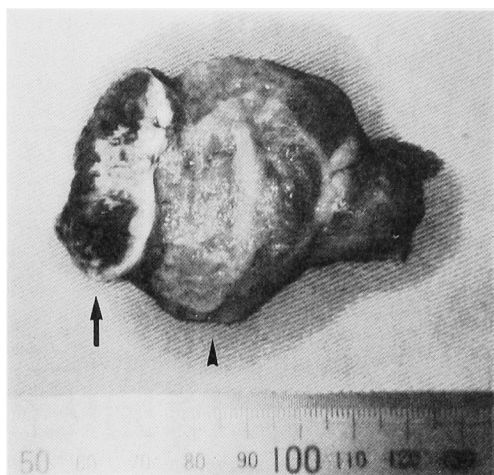


Fig. 1. Gross appearance of the tumor, which is grayish and well-defined, associated with focal hemorrhage and necrosis (arrow). The non-neoplastic testis is indicated by arrowhead.

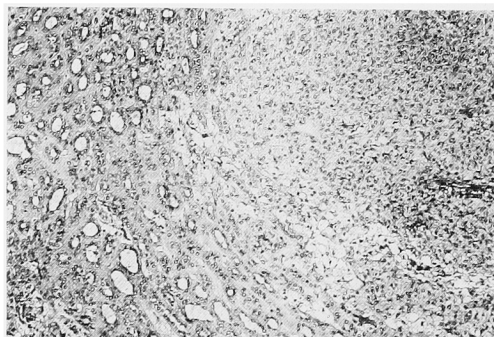


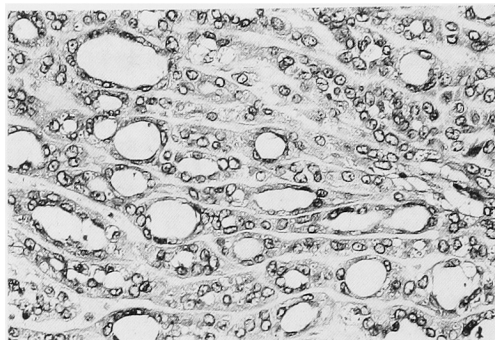
Fig. 2. Microscopic appearance of the tumor consisting of mixed tubular (left) and solid (right) areas. HE stain, $\times 90$.

下と腫瘍マーカーは正常であった。尿一般、尿沈渣にも異常を認めなかった。

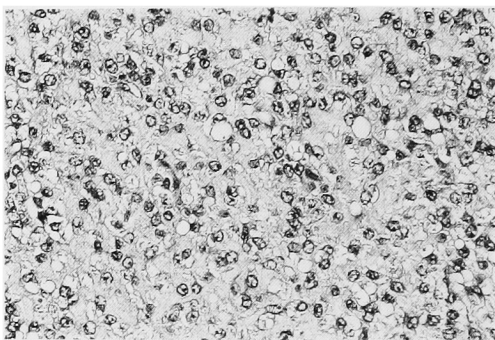
画像所見：胸腹部単純X線、IVP CT では異常を認めなかった。

以上より左精巣腫瘍と診断し、10月27日に左高位精巣摘出術を施行した。腫瘍は弾性硬、大きさは $20 \times 18 \times 14$ mm で周囲との癒着はなく、肉眼的に精巣上体、精索への浸潤は認めなかった。剖面は灰白色、充実性で、一部に出血、壊死を伴っていた (Fig. 1)。

病理所見・腫瘍は精巣内に限局し、線維性被膜によって正常精巣組織と明瞭に区別されていた。組織学的には、二種の異なるパターンの腫瘍組織、すなわち、好酸性胞体を有する立方状ないしやや扁平な細胞が、管状ないし一部索状構造を呈する部分 (管状部) (Fig.



A

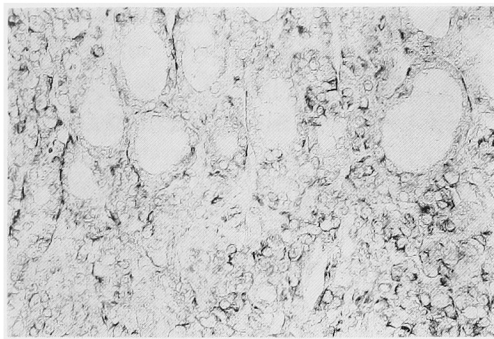


B

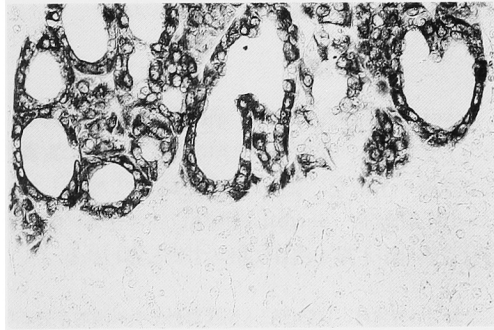
Fig. 3. High magnification of tubular (A) and solid (B) areas of the tumor, showing mild nuclear atypia in both areas. HE stain, $\times 300$.

2, 3A) と、胞体の淡明な多角形細胞が充実性に増殖する部分 (充実部) (Fig. 2, 3B) とが、相互に移行しつつ混在する像を呈していた。充実部においては、腫瘍細胞の索状ないし小胞巣状配列が伺われる部分のほか、特定の配列を示さずびまん性に増殖する領域も認められた。両部分とも、腫瘍細胞の核は軽度に腫大し小型の核小体を有していたが、悪性を示唆するほどの著明な異型性はなく、核分裂像もごく少数で、異型核分裂像は認めなかった。脈管侵襲像や精巣実質内への浸潤も見られなかった。腫瘍間質のリンパ球浸潤はほとんどなく、two cell pattern は認めなかった。Reinke の結晶、性索/間質腫瘍の不完全分化型に特徴的な紡錘形細胞、顆粒膜細胞腫に特徴的なコーヒー豆様の核や call-exner body は認めなかった。

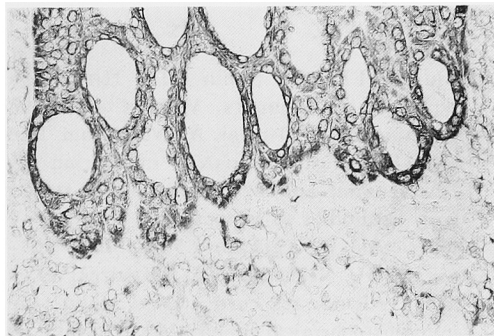
特殊染色では、腫瘍細胞は PAS 反応およびグリメリウス染色ともに陰性であった。免疫染色では vimentin, cytokeratin (AE1/AE3 CAM 5.2) が腫瘍細胞に陽性を呈した。vimentin は管状部、充実部ともに陽性 (Fig. 4A), AE1/AE3 は管状部のみに陽性 (Fig. 4B), CAM 5.2 は管状部に陽性、充実部では



A



B



C

Fig. 4. Immunohistochemical staining with anti-vimentin antibody (A), anti-cytokeratin antibodies AE1/AE3 (B) and CAM 5.2 (C). Tubular areas (upper) are consistently positive, whereas solid areas (lower) show variable staining patterns. LSAB method, $\times 300$.

弱陽性ないし陰性であった (Fig. 4C). placental alkaline phosphatase (PLAP), AFP, HCG, neuron specific enolase (NSE), chromogranin A はいずれも陰性であった。

術後経過は良好で、術後12日目に退院し、15カ月を経過した現在、AFP, HCG- β は正常範囲内で、再発、遠隔転移を認めていない。

考 察

自験例は、種々の精巣腫瘍の典型的組織像にあてはまらず、病理診断に難渋した。鑑別の対象としては、胚細胞性腫瘍、性索/間質腫瘍、カルチノイド、中皮腫、転移性腫瘍が挙げられる。胞体の淡明な細胞が充実性増殖を示す部分は、一見、精上皮腫に類似するが、核異型が乏しい点、典型的な two cell pattern を呈さない点、PAS 反応陰性でグリコーゲンを有さない点、PLAP 陰性である点が合致しない。また管状部の組織像も、胎児性癌や卵黄嚢腫瘍とはまったく異なっており、胚細胞性腫瘍は否定される。カルチノイドは、グリメリウス染色、および免疫染色で NSE と chromogranin A がいずれも陰性であることより否定できる。二種の組織像が混在する点、および免疫染色所見からは、中皮腫も考慮する必要があるが、本腫瘍は明らかに精巣内に発生したものであり、精巣漿膜表面から外方へ増殖する中皮腫とは、腫瘍の存在部位が根本的に異なる。さらに、臨床的に他臓器に原発となりうる腫瘍性病変は認めず、術後経過が良好であることから、転移性腫瘍の可能性はきわめて考えにくい。以上より、本腫瘍は性索/間質腫瘍に属するものと考えた。

精巣腫瘍は胚細胞性腫瘍と非胚細胞性腫瘍の二つに大別される。性索/間質腫瘍は後者に属し、WHO の精巣腫瘍組織分類¹⁾では、Leydig 細胞腫、Sertoli 細胞腫、顆粒膜細胞腫からなる高分化型と、それらの混合型、不完全分化型の三型に大別されている。

卵巣原発を含めた性索/間質腫瘍の免疫組織化学的検索を行った報告によると、Sertoli 細胞腫は cytokeratin と vimentin がともに陽性、Leydig 細胞腫と顆粒膜細胞腫は cytokeratin 陰性、vimentin 陽性という傾向がある²⁻⁴⁾。これは混合型でのそれぞれの腫瘍成分でも同様である。自験例と同じく、抗 cytokeratin 抗体として AE1/AE3 と CAM 5.2 の両者を用いた報告では、Sertoli 細胞腫での両抗体の陽性所見の程度に差は見られていない⁴⁾。本腫瘍の管状部は、免疫染色では cytokeratin AE1/AE3 と CAM 5.2, vimentin がいずれも陽性であり、その組織像とも併せ、Sertoli 細胞腫のパターンによる合致していた。一方、本腫瘍の充実部の組織像は、特異的な分化傾向に乏しく、どの腫瘍成分かを決定するのがきわめて困難であった。免疫染色では、vimentin 陽性、cytokeratin CAM 5.2 弱陽性であったが、CAM 5.2 陰性の部分も少なからず存在し、また AE1/AE3 はまったく陰性で、前記の既報告と異なり、二種の抗 cytokeratin 抗体の染色性に差異が認められた。以上の

結果から、本腫瘍全体を一元的に Sertoli 細胞腫と判断するのは問題があると考えた。Leydig 細胞腫の診断根拠となる Reinke の結晶は認められなかったが、充実性の増殖や、cytokeratin 陰性の部分を認める点は Leydig 細胞腫としても矛盾しないと考えられた。ただし、管状部、充実部いずれも、それぞれ Sertoli 細胞腫、Leydig 細胞腫の典型像と異なること、不完全分化型で通常認められる紡錘形細胞成分を認めないことより、混合型とも不完全分化型とも判断できなかった。

以上より、少なくとも Sertoli 細胞腫の部分を含み、さらに Leydig 細胞腫への分化を示す可能性のある領域をも含む複雑な組織像を呈する、分類困難な性索/間質腫瘍と診断した。

性索/間質腫瘍は精巣腫瘍の中でも稀で、その頻度は、精巣腫瘍の約93%を占める胚細胞性腫瘍に対し、約6%程度といわれている。さらに、その中の半数以上は Leydig 細胞腫で、Leydig 細胞腫以外の性索/間質腫瘍は2%以下とされており⁵⁾、Leydig 細胞腫と、Sertoli 細胞腫以外の性索/間質腫瘍の報告例はきわめて少ない。本邦では、Leydig 細胞腫が41例、Sertoli 細胞腫が13例、報告されており、それ以外の性索/間質腫瘍は、不完全分化型が3例報告されているにすぎず⁶⁻⁸⁾、自験例のごとく亜分類の困難な症例の報告はない。

性索/間質腫瘍は大部分が良性とされているが、われわれの検討によると、本邦における悪性の頻度は、Leydig 細胞腫で41例中8例(19.5%)、Sertoli 細胞腫で13例中6例(46.2%)、不完全分化型で4例中2例(50.0%)であり、全体では57例中16例(28.1%)が悪性という結果であった。この結果は、従来いわれていた悪性率(約10%)⁹⁾をかなり上回る頻度であり、本腫瘍では十分な注意が必要である。

病理組織学的な良悪性の鑑別点として、Mostofi ら⁵⁾は腫瘍細胞の多形性と核分裂像の増加の2点が最も重要であると述べており、古里は⁹⁾ 1) 核分裂像(特に異型核分裂像)、2) 周囲組織(漿膜および付属器)への浸潤像、3) 尿管侵襲像、4) 変性、壊死、出血像の強さ、5) 転移を挙げている。しかし、組織学的に確定診断をつけるのは困難で、実際は転移の有無だけで判断されているのが大部分である。一般に、性索/間質腫瘍の転移は腫瘍発見から5カ月以内に認められており^{10,11)}、好発部位は胚細胞性腫瘍と同様に後腹膜リンパ節である¹²⁾。自験例では一部に出血、壊死を認めたものの、異型核分裂像、周囲組織への浸潤、尿管侵襲、転移は認めず、悪性とする確実な証拠はな

かった。

性索/間質腫瘍の治療は、良性のものに対しては、高位精巣摘除術のみで十分であり、予後も良好である。しかし、悪性の場合は確立された治療法がなく、高位精巣摘除術に加えて、放射線療法¹²⁾、化学療法¹³⁾リンパ節廓清術^{16,12)}等が試みられているが、いずれも予後はきわめて不良である。

自験例のような分類困難な性索/間質腫瘍の生物学的態度についてはまったく不明で、今後、多数例での解析が必要である。自験例では、組織学的に悪性とするだけの所見はなく、術後15カ月が経過しているが、今後も厳重に経過観察していく予定である。

結 語

Leydig 細胞腫と Sertoli 細胞腫の両成分が混在したと考えられる、組織学的分類の困難であった性索/間質腫瘍の1例を、文献的考察を加えて報告した。Leydig 細胞腫、Sertoli 細胞腫以外の性索/間質腫瘍は自験例が本邦4例目に相当すると思われる。

本論文の要旨は、第55回日本泌尿器科学会四国地方会において発表した。

文 献

- 1) Mostofi FK and Sobin LH: Histological typing of testis tumors. WHO Geneva, 1977
- 2) Miettinen M, Talerma A, Wahlstrom T, et al.: Cellular differentiation in ovarian sex-cord-stromal and germ-cell tumors studied with antibodies to intermediate-filament proteins. *Am J Surg Pathol* 9: 640-651, 1985
- 3) Sasano H, Nakashima N, Matsuzaki O, et al.: Testicular sex cord-stromal lesions: immunohistochemical analysis of cytokeratin, vimentin and steroidogenic enzymes. *Virchows Arch [A]* 421: 163-169, 1992
- 4) Costa MJ, Morris RJ, Wilson R, et al.: Utility of immunohistochemistry in distinguishing ovarian Sertoli-stromal cell tumors from carcinosarcomas. *Hum Pathol* 23: 787-797, 1992
- 5) Mostofi FK, Edward B and Price JR: Tumors of the male genital system. pp. 85-114, AFIP, Washington, D.C., 1973
- 6) 保科 彰, 岡部正次, 日置琢一, ほか: 性索/間質腫瘍の1例. *臨泌* 42: 277-279, 1988
- 7) 水谷 隆, 福谷恵子, 川下伶子: 両側停留睾丸小児に発生した性索間質腫瘍の1例. *泌尿器外科* 4: 191-193, 1991
- 8) 嘉山保美, 江口とめ, 榎本 哲, ほか: 頸部の巨大リンパ節腫大を初発症状とした malignant

- gonadal stromal tumor の 1 剖検例. 日内会誌 **68**: 302-306, 1979
- 9) 古里征国, 加藤弘之: 性索/間質腫瘍. 取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス, 睪丸. 藍沢茂雄, 森永正二郎編. 第 1 版, pp. 75-81, 文光堂, 東京, 1992
 - 10) Herrera LO, Wilk H, Wills JS, et al.: Malignant (Androblastoma) Sertoli cell tumor of testis. *Urology* **18**: 287-290, 1981
 - 11) Okoye MI, Dewitt BL, Mueller WF Jr, et al.: Testicular gonadal stroma (Sertoli cell) tumor. *Urology* **25**: 184-186, 1985
 - 12) Campbell CM and Middleton AW Jr: Malignant gonadal stromal tumor: Case report and review of the literature. *J Urol* **125**: 257-259, 1981
 - 13) 高田昌彦, 梶川博司, 瀬口利信, ほか: 悪性セルトリ細胞腫の 1 例. 癌の臨 **33**: 331-336, 1987

(Received on February 8, 1995)
(Accepted on May 8, 1995)