

父子に発生した精巣腫瘍

国立相模原病院泌尿器科 (医長: 田口裕功)

村山 鉄郎, 山田 哲夫

横浜市民病院泌尿器科 (部長: 森山正敏)

森 山 正 敏

TESTICULAR CANCER IN FATHER AND SON

Tetsuo Murayama and Tetsuo Yamada

From the Department of Urology, Sagami National Hospital

Masatoshi Moriyama

From the Department of Urology, Yokohama Municipal Citizen's Hospital

The first report of the familial testicular cancers in a father and his son in Japan was presented. The father had right testicular seminoma at 41 years of age and his son had right testicular embryonal cell carcinoma associated with teratoma elements at 17 years of age.

To date only 30 pairs of testicular cancers occurring in father and son have been reported worldwide. Survey of the literature suggested that hereditary factors might be involved in the familial occurrence of testicular cancers although there was no definitive evidence.

(Acta Urol. Jpn. 41: 809-812, 1995)

Key words: Testicular cancer, Familial occurrence

緒 言

精巣腫瘍が家族内で発生することは稀である。われわれは父子間にみられた精巣腫瘍の症例を経験した。父は11年間、子は6年間を経過したが、現在のところ異常が認められず、完全に救命されたものと考えられたため、その臨床経過を述べるとともに父子間に発生した精巣腫瘍について若干の文献的考察を行った。

なお、本症例は本邦では初めての報告例と思われる。

症 例

症例1: 41歳, 男

初診: 1983年9月6日

主訴: 右精巣無痛性腫大

既往歴: 虫垂切除術 (18歳)

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1983年7月頃より右精巣の硬結に気づいた。硬結がしだいに増大するため当科を受診し、1983年9月6日入院となった。

入院時現症: 体格中等大, 栄養良好, 心音および呼吸音に異常なく, 腹部も触診上異常なかった。四肢に

も異常は認められなかった。右精巣は鶏卵大に腫大して硬く, 一部に透光性がみられた。局所リンパ腺に病的腫脹はみられなかった。

入院時検査成績: 末梢血, 肝機能, 腎機能, 尿検査ともに異常なく, LDH 550 IU/L と軽度上昇が認められたが, α -フェトプロテインは異常がなかった。胸部単純撮影は異常なく, リンパ管造影も異常はなかった。

手術および組織学的所見: 右精巣腫瘍の診断にて1983年9月12日右高位精巣摘除術を施行した。組織学的検査でセミノーマと診断された (Fig. 1)。

術後経過: 右腸骨動脈周囲および大動脈周囲リンパ腺に 30 Gy の Co 照射を予防的に行い, 1983年12月13日退院した。以後外来で定期的に胸部単純撮影, 血液生化学検査を行っているが, 1994年12月まで異常は認められていない。

症例2: 17歳, 症例1の長男

初診: 1988年9月21日

主訴: 右精巣無痛性腫大

既往歴: 特記すべきことなし

家族歴: 父親が右精巣腫瘍 (症例1)

現病歴: 1988年3月頃, 右精巣の硬結に気づいた。

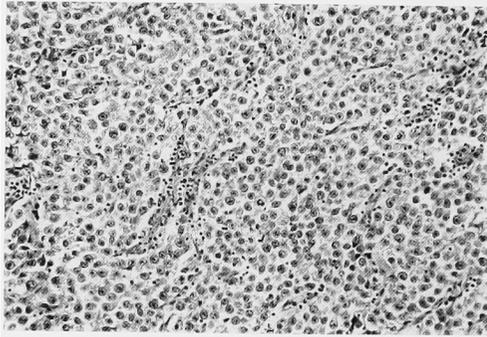


Fig. 1. Microscopical findings showed testicular seminoma. (father) (H.E. stain, $\times 400$)

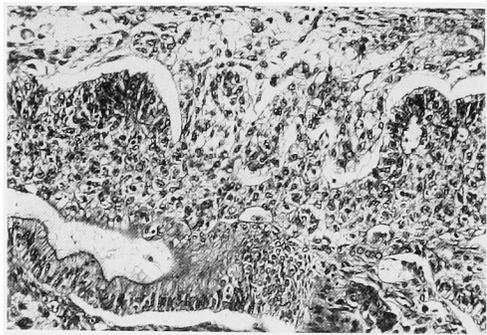


Fig. 2. Microscopical findings showed testicular embryonal cell carcinoma and well differentiated pseudostratified columnar epithelial gland of teratoma elements. (son) (H.E. stain, $\times 400$)

硬結がしたいに増大するため当科を受診し1988年9月21日入院となった。

入院時現症：体格中等大，栄養良好，胸腹部は理学的に異常なかった。右精巣は手拳大に硬く腫大していた。局所リンパ腺腫脹はみられなかった。

入院時検査成績：末梢血，肝機能，腎機能，尿検査はいずれも異常ないが，LDH 1,012 IU/L， α -フェトプロテイン 2,500 ng/ml，HCG 560 mIU/ml と著明な上昇がみとめられた。胸部単純撮影にて両肺野に多発する coin lesion が認められた。腹部 CT にて下大静脈前面にリンパ腺転移巣を認めたが，肝転移巣は認められなかった。

手術および組織学的所見：右精巣腫瘍の診断にて1988年9月26日右高位精巣摘除術を施行した。組織学的検査にて胎児性癌と奇形腫の混合腫瘍と診断された (Fig. 2)。

術後経過：シスプラチン 30 mg を5日間連続点滴静注，ビンブラスチン 10 mg を第1日目に静注，ペブロマイシン 10 mg を第1，第8，第15日目に静注

を1クールとした PVP 療法を合計5クール施行した。その結果，肺転移巣は完全に消失し，後腹膜リンパ腺転移巣も著明に縮小し，腫瘍マーカーも完全に正常化した。1989年5月1日後腹膜リンパ腺廓清術を施行した。摘出したリンパ腺転移巣の組織学的検査では，胎児性癌は完全な壊死におちいており，成熟奇形腫のみの残存が認められた。1989年5月18日退院した。以後外来で定期的に胸部単純撮影や腫瘍マーカーを測定してきたが1994年12月末までに再発，転移は認められていない。また，1991年結婚し男児が誕生して

る。
染色体の検索：外来で経過観察中，症例1，症例2について，末梢血リンパ球を培養し染色体の検索を行ったが，父子ともに正常核型であった。

考 察

精巣腫瘍の発生頻度は最も高いデンマークで男子10万人中4.9人，アメリカ白人で3.7人，アメリカ黒人で0.9人，日本で0.8人といわれる¹⁾。一方，精巣腫瘍が家族内で発生する頻度は，Thomson ら (1977)²⁾ によると精巣腫瘍596例中6例 (1.0%) にみられたと述べ，Tollerud ら (1985)³⁾ は269例中6例 (2.2%)，Buerger ら (1987)⁴⁾ は208例中4例 (1.9%)，Dieckmann ら (1987)⁵⁾ は184例中3例 (1.6%)，Patel ら (1990)⁶⁾ は500例中6例 (1.2%) にみられたという。

Dieckmann ら (1989)⁷⁾ は家族内で発生した精巣腫瘍の報告を文献的に調べ，双胎兄弟間の発生19組，非双胎兄弟間の発生75組，父子間の発生24組を集計した。われわれはその後の父子間で発生した精巣腫瘍の報告^{6,8)} に自験例を加えた6組を追加して父子間発生精巣腫瘍30組について文献的考察を行った。

父子間に発生した精巣腫瘍の臨床的特徴について Ragahvan ら (1980)⁹⁾ は，父の腫瘍発生平均年齢は38歳で子の23歳よりも高いこと，父は6例中4例がセミノーマであるのに対し，子は6例中セミノーマは1例のみで，より悪性度の高い非セミノーマが多いことを指摘している。自験例も父はセミノーマで子は胎児性癌と奇形腫の混合腫瘍であり，父の腫瘍発生年齢は子よりも高かった。また，われわれが集計した父子間発生精巣腫瘍30組においても，父の腫瘍発生年齢は 42.0 ± 12.5 歳で，子の 27.6 ± 7.2 歳より有意 ($P < 0.01$) に高かったし，父におけるセミノーマの頻度は有意差はないものの子のそれよりも高かった。しかしこの傾向はセミノーマの症例の腫瘍発生年齢が高いためすでに結婚して子がある場合が多い反面，非セミノーマ症例

Table 1. Father-son testicular tumor.

	Father		Son	
	Years	Histology	Years	Histology
1 Silber (1972)	38	S	19	C+T
2 Arcadi (1973)	51	S	28	S
3 Musa (1975)	20	T	21	C
4 Fetterly (1975)	?	S	29	E
5 Lapes (1977)	34	E+S	22	T
6 Vaccari (1979)	35	?	29	S
7 Peulen (1980)	66	S	32	S
8 Raghavan (1980)	33	S	20	E+S
9 Peschel (1981)	62	S	43	S
10 Musella (1983)	41	S	20	T
11 Kubelka (1983)	50	S	33	S
12 Klein (1983)	49	S+T	27	E+T
13 Wobbes (1983)	43	T	28	S
14 /	35	S	32	E
15 Tollerud (1985)	22	E	21	E
16 /	36	T	28	S
17 /	66	S	26	C+E
18 /	30	E	29	S+T
19 Jones (1985)	?	?	?	S
20 Weissbach (1986)	47	S	30	S
21 Fuller (1986)	31	S	29	E
			26	S
22 Boiesen (1987)	38	E+S+T	18	E
23 Dieckmann (1989)	31	S	34	T
24 /	34	S	31	S+T
25 Patel (1990)	63	S	31	S+T
26 /	54	S	25	mixed
27 /	47	T	22	T
28 /	?	?	51	S
29 Yoshimura (1993)	38	T	28	S
30 present case	41	S	17	E+T

C: choriocarcinoma, E: embryonal cell carcinoma, S: seminoma, T: teratoma, teratocarcinoma.

は若年で腫瘍が発生する上に予後不良であるため結婚し子を持つ機会が少ないことを反映しているだけで、当然の現象とも考えられる。

精巣腫瘍の発生原因はいまだ明らかではないが、父子間に精巣腫瘍が発生した場合に興味深いのは、父の腫瘍発生原因が子に遺伝したかどうかである。Tollerud ら (1985)²⁾ は精巣腫瘍が家族内発生する頻度は精巣腫瘍269例中6例 (2.2%) であるのに対し、年齢や人種を同一化した精巣以外の癌患者の家族に発生する精巣腫瘍の頻度は259例中1例 (0.4%) と低いと述べて、何らかの遺伝的要素の関与を示唆した。精巣腫瘍の発生頻度に人種差がみられること¹⁾、近親結婚がつづけられた一家系において精巣腫瘍の発生頻度が10万人中286人と異常に高いことが観察されたこと¹⁰⁾、家族内発生した精巣腫瘍症例間では HLA typing の一

致率が100%で、一般に予想される75%の一致率より高いこと⁷⁾、精巣腫瘍に特異的な染色体異常がみられるという報告¹¹⁾なども精巣腫瘍の家族内発生に遺伝的要素の関与を考えさせる。

われわれも精巣腫瘍の発生に遺伝的要素が関与している手掛りをえる目的で染色体検査を父子について行ってみたが何らの異常を認めなかった。Gedde-Dahl ら(1985)¹²⁾、Patel ら(1990)⁶⁾、Yoshimura ら(1993)⁸⁾ も染色体検査を行っているが異常を認めていない。家族内に発生した精巣腫瘍における遺伝的要素、さらには精巣腫瘍の発生原因の解明のためには、今後家族内発生症例の蓄積と分子生物学的手法による症例の詳細な解析が必要と考えられる。

結 語

本邦初めてと思われる父子間に発生した精巣腫瘍症例を報告し、若干の文献的考察を加えた。

なお、本論文の要旨は1989年10月27日第44回国立病院療養所総合医学会泌尿器科分科会および1990年2月17日日本泌尿器科学会神奈川地方会において発表した。

文 献

- Schottenfeld D, Warshauer ME, Sherlock S, et al.: The epidemiology of testicular cancer in young adults. *Am J Epidemiol* 112: 232-246, 1980
- Thomson WO and Sinclair DM: Familial teratoma of testis. *Br J Urol* 49: 322, 1977
- Tollerud DJ, Blattner WA, Fraser MC, et al.: Familial testicular cancer and urogenital developmental anomalies. *Cancer* 55: 1849-1954, 1985
- Buerger RA, Wallenberg H, Reis M, et al.: Familial occurrence of testicular cancer. *Urol Int* 42: 158-160, 1987
- Dieckmann KP, Becker T, Jonas D, et al.: Inheritance and testicular cancer: argument based on a report of 3 cases and a review of the literature. *Oncology* 44: 367-377, 1987
- Patel SR, Kvoles LK and Richardson RL: Familial testicular cancer: report of six cases and review of the literature. *Mayo Clin Proc* 65: 804-808, 1990
- Dieckmann KP and Keyserlingk HJ: HLA typing in familial testicular cancer. *Eur Urol* 16: 361-365, 1989
- Yoshimura K, Nishimura K, Miyoshi S, et al.: Father-son testicular cancer. *Urol Int* 50: 108-110, 1993
- Raghavan D, Jelinovsky T and Fox RM:

- Father-son testicular malignancy: does genetic anticipation occur? *Cancer* 45: 1005-1009, 1980
- 10) Lynch HT, Krush AJ, Mulcahy GM, et al.: Familial occurrences of variety of premalignant diseases and uncommon malignant neoplasms. *Cancer* 33: 1474-1479, 1974
- 11) Gibas Z, Prout GR and Sandberg A: Malignant teratoma of the testis with an isochromosome No 12 i (12p), as the sole structural cytogenetic abnormality. *J Urol* 131: 762-763, 1984
- 12) Gedde-Dahl T Jr, Hannisdal E, Klepp OH, et al.: Testicular neoplasms occurring in four brothers, a search for a genetic predisposition. *Cancer* 55: 2005-2009, 1985
- (Received on March 10, 1995)
(Accepted on June 15, 1995)