

停留辜丸を伴った巨大後腹膜腫瘍の1例

岐阜大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 河田幸道教授)

原田 吉将*, 山羽 正義, 斉藤 昭弘, 竹内 敏視
兼松 稔, 栗山 学, 坂 義人, 河田 幸道

岐阜大学医学部付属病院中央検査部 (主任: 川出真坂教授)

田中 卓二, 下川 邦泰

A CASE OF RETROPERITONEAL BULKY TUMOR WITH CRYPTORCHIDISM

Yoshimasa HARADA, Masayoshi YAMAHA, Akihiro SAITO,
Toshimi TAKEUCHI, Minoru KANEMATSU, Manabu KURIYAMA,
Yoshihito BAN and Yukimichi KAWADA

From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

Takuji TANAKA and Kuniyasu SHIMOKAWA

From the Central Laboratories, Gifu University Hospital

A 37-year-old male was presented with an upper abdominal mass. A retroperitoneal bulky tumor was detected and operative biopsy revealed seminoma. The right testis was undescended and atrophic which was located at the left inguinal lesion. Pathologically, the primary tumor cells were not found in the left orchiectomized testis, but only scar and fibrosis were compatible with a burned-out testicular tumor. This patient showed partial regression by multidisciplinary therapy including combined chemotherapy with CDDP, etoposide and plomycin, and is still on the same condition and alive for 3 years. In case of extragonadal germ cell tumor without apparent testicular involvement, it is a problem to differentiate primary extragonadal germ cell tumor from occult and burned-out testicular tumor. Testis should be examined by all means available including careful exploration.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1009-1014, 1989)

Key words: Retroperitoneal tumor, Burned-out testicular tumor, Seminoma, Cryptorchidism

緒 言

あきらかな辜丸病変を有せず、後腹膜に germ cell tumor を認める時、その tumor を原発として良いか否かを迷うことが多い。今回、停留辜丸の組織学的検討によっていわゆる burned-out tumor の存在を推測できた症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 37歳, 男性
主訴: 腰背部痛
既往歴: 脊椎カリエス (15歳), 急性肝炎 (30歳)

現病歴: 1984年6月頃より腰背部痛を自覚していたが、翌年1月には痛みが増強し、季肋部不快感も出現したため、当院第一内科に入院した。精査の結果、後腹膜に巨大腫瘍の存在が判明し、3月13日試験開腹を行って腫瘍生検術を施行したところ、精上皮腫と診断されたため、3月20日当科に転科した。

転科時現症: 体格は中等度、栄養状態はやや不良であった。胸部は聴打診上異常を認めなかった。肝を右季肋下に約3横指触知でき、弾性硬、辺縁鈍であった。上腹部には小児頭大、弾性硬、非可動性の腫瘤を触知した。左鼠径部に可動性のあるウズラ卵大の腫瘤を触知したが左陰囊内容は触知せず、左停留辜丸と診断した。右辜丸は正常位置に存在し、触診上異常を認めなかった。

* 現: 高山赤十字病院泌尿器科

転科時検査成績：末梢血液検査；RBC $331 \times 10^4 / \text{mm}^3$, WBS $3,500 / \text{mm}^3$, Hb 8.9 g/dl, Ht 28%, 白血球分画；桿状球7.4%, 分葉核球75.7%, リンパ球12.6%, 血沈； $>150 \text{ mm}$ (1時間). 血液生化学検査；Na 138 mEq/l, K 4.0 mEq/l, Cl 100 mEq/l, BUN 5.3 mg/dl, Cr 1.1 mg/dl, 尿酸 3.5 mg/dl, GOT 40 IU/l, GPT 79 IU/l, LDH 1,372 IU/l, AIP 1,923 IU/l, γ -GTP 216 IU/l, 総ビリルビン 0.3 mg/dl, 直接ビリルビン 0.2 mg/dl, T.P. 6.7 g/dl, Alb 3.4 g/dl, α_1 -グロブリン 5.2%, α_2 -グロブリン 13.5%, β -グロブリン 18.4%, γ -グロブリン 14.3%, CRP 5+, HCG 88 mIU/ml, β -HCG 74 ng/ml, Placental AIP 16.8 ng/ml, AFP $<10.0 \text{ ng/ml}$, CEA 0.86 ng/ml, IAP $1,230 \mu\text{g/ml}$, TPA 90 U/ml, BMG 3.86 mg/l, LH 35.4 mIU/ml, FSH 13.0 mIU/l, 検尿；異常なし, 心電図および胸部X線；異常なし, 画像診断；転科2カ月前の腹部CT scanでは, 腫瘍は後腹膜より前方へ突出し, 大動脈, 下大静脈も巻き込んでいた. 大きさは $160 \times 90 \text{ mm}$ で, 内部 density はほぼ均一であった (Fig. 1). 腫瘍は両側腎門部に浸潤し, 特に左側では, 腎洞の中にも浸潤が認められ, DIP 上 grade B の水腎症を認めた.

試験開腹による腫瘍生検では, 核は大型で淡明な胞体を有する腫瘍細胞が, 巣状に増殖しているのが散見され, 周囲の間質にはリンパ球浸潤が認められた. また, 多核巨細胞を含む組織球およびリンパ球浸潤を伴い, 小血管増生を伴った fibrosis がみられ, いわゆる肉芽腫様間質反応も認められた (Fig. 2). 以上より定型的セミノーマと診断された. なお, placental-

AIP が腫瘍細胞膜に陽性に染色された.

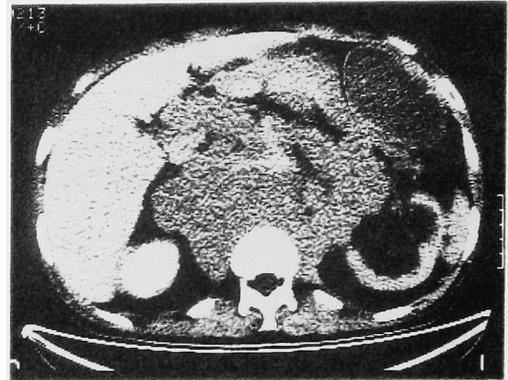


Fig. 1. CT scan at admission. Retroperitoneal bulky tumor was apparent.

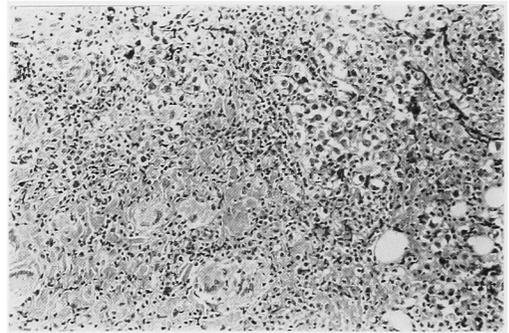
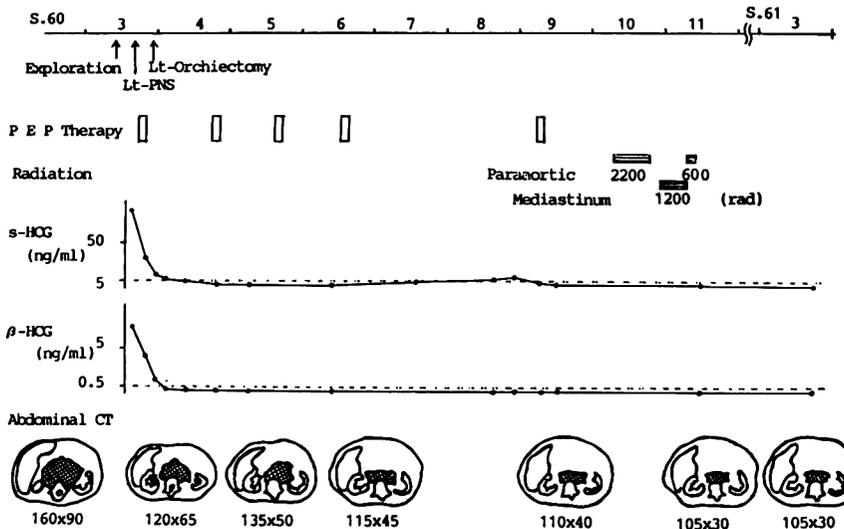


Fig. 2. Microscopic findings of the biopsied specimen. It was pathologically confirmed to be a typical seminoma. Tumor cells spread focally with lymphocyte infiltration, fibrosis and granuloma-like reaction.

Table 1. Clinical course



転科後左腎の経皮的腎瘻術をおこない、続いて CDDP 50 mg × 3 日間, etoposide 100 mg × 3 日間, PEP 5 mg × 週 1 回投与による併用化学療法を開始した。化学療法 1 コース施行後、腫瘍は約 46% の縮小率を示し、LDH, IAP をはじめとする各種腫瘍マーカーも正常化した (Table 1)。第 1 コースの途中である 3 月 28 日、原発巣の確認のため、左停留辜丸の辜丸摘除術および右辜丸生検を施行した。左辜丸は重量 30 g, 38 × 25 × 13 mm で弾性硬やや萎縮気味であったが、硬結などは認めなかった (Fig. 3)。病理学的にも明らかな腫瘍細胞は認められず、ほぼ結合織に置換されており、一部に精細管が残存していた (Fig. 4A)。AIP, HCG および AFP の PAP 法での染色は陰性であった。さらに詳細に検鏡すると、結合織内に seminoma を示唆する small lesion が散見された (Fig. 4B)。また、小石灰化および H.E. 染色にてヘマトキシリンに好染する hematoxylin body (Fig. 4C) も認められた。なお、右辜丸の生検では、正常組織像の他は異常を認めなかった。

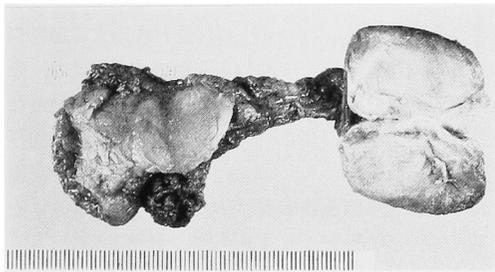


Fig. 3. Macroscopic appearance of the left testis. The testis was slightly atrophic and no tumorous lesion was evident.

これらの所見から、本例は左側停留辜丸に合併した後腹膜 seminoma で、原発巣の自然退縮例、すなわち burned-out tumor と考えられた。

引続き同一のレジメンで化学療法を計 4 コース施行したところ、腰背部痛などの自覚症状は消失し、全身状態は著しく改善した。投与前高値を示した HCG, β -HCG, placental AIP, IAP, BMG はすべて正常化し、4 コース終了後の CT では、後腹膜の腫瘍は 68.3% の縮小率を示した。左水腎症の改善が得られたため、7 月 30 日順行性に左尿管にステントを留置し腎瘻を抜き一旦外来通院のち、9 月 10 日 5 コース目の化学療法を行い、CT にて 77% の縮小率を得 (Fig. 5)、外科的切除を検討したが、周囲への浸潤が高度であることより完全摘出が困難と判断し、10 月 11 日より Microtron による radiation therapy を開始し、傍

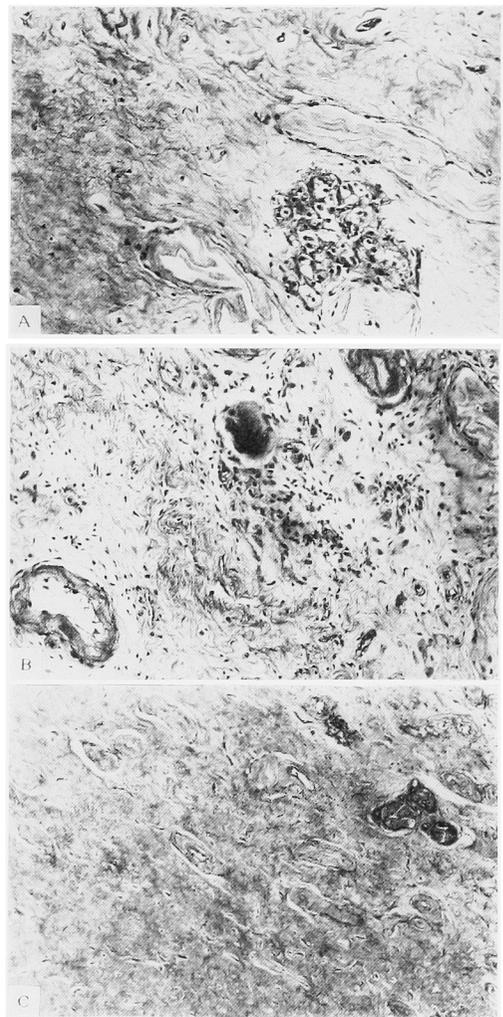


Fig. 4. Microscopic observations of the left testis. A; the entire testis was occupied by fibrosis with smaller part of residual tubulus, B; small lesion was compatible for seminoma, and C; calcification and hematoxylin body were stained (H.E. stain).

大動脈リンパ節に 2,800 rad, 縦隔に 1,200 rad 照射したが腫瘍径の縮小は認められなかった。現在、約 2 カ月毎に etoposide 100 mg × 5 日間の経口投与を行い外来で経過観察しているが、化学療法開始約 3 年の現在 (1988 年 4 月)、各種血清マーカーに異常なく、CT 上後腹膜残存腫瘍径は不変で、臨床的に再燃の徴候はみられず職場に復帰している。

考 察

精細胞腫瘍は多くが辜丸に発生するが、約 1 ~ 2% は明らかな辜丸腫脹を認めず、性腺外精細胞腫瘍とし

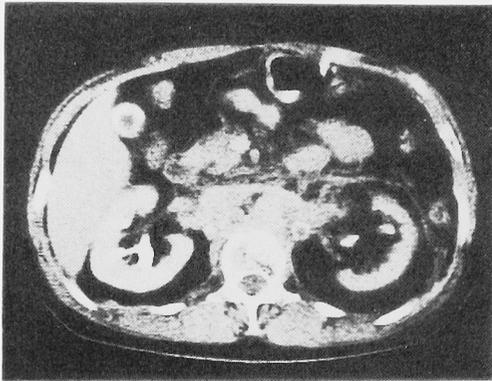


Fig. 5. CT scan at the end of treatment. Reduction rate of the tumor size was more than 50%.

て発見される¹⁾。この場合、腫瘍の発生に関して次の3つのことが考えられる。1つは原発性性腺外精細胞腫瘍で、発生部位としては、松果体、前縦隔、後腹膜、仙骨部などの報告がみられる^{2,3)}。これは発生上、生殖細胞が卵黄内胚葉から性腺原基中に移動する過程で途中の部位に留まり、これが腫瘍化したと考えられるものである^{4,5)}。第2は、睾丸原発精細胞腫瘍の転移によるもので、原発巣が自然退縮した例、いわゆる burned-out tumor であり、睾丸の病理学的検索によっても線維化などの痕跡のみしか認めないものである⁵⁻⁷⁾。第3は巨大転移巣に伴った潜在性睾丸腫瘍で、臨床的には睾丸に異常を認めないが、病理学的には腫瘍細胞巣を認めえるものである⁸⁾。自験例は、萎縮傾向のみられた左停留睾丸を摘除し病理学的検索を行ったところ、明らかな腫瘍細胞を認めなかったことから、第2の burned-out tumor と考えられた。

遠隔転移巣の進行に伴い、睾丸原発巣が自然退縮する例は、1927年 Prym⁹⁾ が初めて報告して以降いくつかが報告されている¹⁰⁻¹⁴⁾。本邦でも1981年、島田ら¹⁵⁾が初めて報告し、小松らの2例と併せて本例は4例目と考えられる¹⁶⁾。また、潜在性睾丸腫瘍としての報告は5例認められる¹⁶⁻¹⁹⁾。しかしながら Freidman⁴⁾ が1951年、原発性性腺外精細胞腫瘍と診断された29例中23例に、睾丸に原発巣あるいはその退縮の変化を認めたと報告しているように、原発性性腺外精細胞腫瘍と診断されていた症例のなかには睾丸の検索が充分なされていないものが多い^{2,4,5,8,14,20,21)}。また、剖検例では性腺外精細胞腫瘍の約10%に睾丸原発を裏付ける小囊胞や、瘢痕組織を認めるとされており^{22,23)}、実際にはもう少し頻度の高いものかもしれない。したがって、先の3つを鑑別診断するためには両側睾丸の詳細な病理学的検索が必要である。Azzo-

pardi¹²⁾ らは17例の性腺外精細胞腫瘍の睾丸を病理学的に検討し、睾丸腫瘍の自然退縮例では、線維化、結合組織増生といった瘢痕組織のみを認め、とくにヘマトキシリンに好染する hematoxyphil deptsits が特徴的で、これが腫瘍組織の壊死を物語っているとし、そのほか、eosinophilic necrosis、ヘモジデリン沈着、石灰化などが認められると報告している^{11,13)}。睾丸の原発巣が自然退縮する成因についてはよく分かっていないが、転移巣の巨大化に伴う循環障害や、腫瘍の代謝が亢進することによる壊死化という仮説^{5,12)}のほか、Böhle²⁰⁾ は後腹膜精細胞腫瘍12例中 seminoma 6例全例に睾丸の萎縮を認めたとし、これらはすべて停留睾丸や外傷の既往がないことから、とくに seminoma に関しては自己抗体による免疫学的な反応の可能性を示唆している。また Powel²⁴⁾ も睾丸原発と考えられた性腺外精細胞腫瘍18例中15例に睾丸萎縮および腹部痛の既往があり、腫瘍の梗塞による退縮の可能性を述べている。

性腺外精細胞腫瘍を認めた場合、それが原発性なのかあるいは睾丸に原発巣があるのかを鑑別することは重要な問題である。Snow²⁵⁾ らは進行性睾丸腫瘍について転移巣は化学療法に対しよく反応するものの、睾丸原発巣に関しては blood-testis barrier を含めた免疫学的防御機構の存在^{26,27)}により化学療法後も残存腫瘍を認めたとし、Saltzman²⁸⁾ は睾丸原発巣を見逃したために化学療法後も残存腫瘍が再燃する危険性を指摘している^{29,23,27)}。したがって、診断にあたっては睾丸原発巣をあらゆる手段で検索すべきで、それには頻回の超音波断層検査 (US) が有用である²⁹⁾。Wegenke²⁾ は原発巣検索のために睾丸摘除術を行う際、超音波断層検査上 mass lesion を認めた場合、あるいは停留睾丸の既往や睾丸の萎縮などを参考にし、まず片側の睾丸摘除術をすべきであり、もし摘除した睾丸に腫瘍組織や瘢痕組織を発見できなければ、反対側の睾丸の摘除も考慮しなければならないとしている。ただし、安易な睾丸摘除術は施行されるべきでなく³⁾そのためにも US が有用である。Kirsching³⁾ や Gross⁷⁾ らは US 上診断しえた burned-out seminoma を報告しており、彼らによれば 7 MHz, 10 MHz の US によって約 1 cm の原発巣も診断可能であるという。

結 語

左停留睾丸を伴った巨大後腹膜腫瘍の1例を経験し、摘除した左睾丸の病理組織像から burned-out testicular tumor と診断し、CDDP, etoposide,

peplomycin による併用化学療法および放射線療法により満足すべき結果が得られたので報告するとともに, 若干の文献的考察を加えた。

本論文の要旨は 第152回 日本泌尿器科学会東海地方会において発表した。

文 献

- 1) Collins DH and Pugh RCB: Classification and frequency of testicular tumors. *Br J Urol* **36** (Suppl): 1-11, 1964
- 2) Wegenke JD, Chuprevich TW and Nilsson TEG: Retroperitoneal seminoma. *J Urol* **117**: 262-263, 1977
- 3) Medini E, Levitt SH, Jones TK and Rao Y: The management of extratesticular seminoma without gonadal involvement. *Cancer* **44**: 2032-2038, 1979
- 4) Friedman NB: The comparative morphogenesis of extragenital and gonadal teratoid tumors. *Cancer* **4**: 265, 1951
- 5) Kirschling RJ, Kvols LK, Charboneau JW, Grantham JG and Zincke H: High-resolution ultrasonographic and pathologic abnormalities of germ cell tumors in patients with clinically normal testes. *Mayo Clin Proc* **58**: 648-653, 1983
- 6) Holmes AS, Klimberg IW, Stonesifer KJ, Kramer BS and Wajzman Z: Spontaneous regression of testicular seminoma. case report. *J Urol* **135**: 795-796, 1986
- 7) Gross GW, Rohner TJ Jr, Lombard JS and Abrams CS: Metastatic seminoma with regression of testicular primary: ultrasonographic detection. *J Urol* **136**: 1086-1088, 1986
- 8) Asif S and Uehling DT: Microscopic tumor foci in testes. *J Urol* **99**: 776-779, 1968
- 9) Prym P: Spontanheilung eines bosartigen, wahrscheinlich chorionepitheliomatösen Gewachses im Hoden.: *Virchows Arch Path Anat* **265**: 239-258, 1927
- 10) Friedman NB and Moore RA: Tumors of testis: a report of 922 cases. *Milit Surg* **99**: 573-593, 1946
- 11) Rather LJ, Gardiner WR and Frerichs JB: Regression and maturation of primary testicular tumors with progressive growth of metastases: a report of 6 new cases and a review of the literature. *Stanford Med Bull* **12**: 12-25, 1954
- 12) Azzopardi JG, Mostofi FK and Theiss EA: Lesions of testes observed in certain patients with widespread choriocarcinoma and related tumors. The significance and genesis of hematoxylin staining bodies in human testis. *Am J Pathol* **38**: 207-225, 1961
- 13) Azzopardi JG and Hoffbrand AV: Retrogression in testicular seminoma with viable metastases. *J Clin Pathol* **18**: 135-141, 1965
- 14) Meares EM Jr and Briggs EM: Occult seminoma of the testis masquerading as primary extragonadal germinal neoplasms. *Cancer* **30**: 300-306, 1972
- 15) 島田憲次, 岡本新司, 島 博基, 生駒文彦, 植松邦夫, 小川隆敏: 辜丸腫瘍(胎児癌)における原発巣自然退縮と考えられる1例. *泌尿紀要* **27**: 537-541, 1981
- 16) 小松原秀一, 坂田安之輔, 渡辺 学, 阿部礼男, 角田 弘, 新妻伸二: 辜丸に腫瘍を触れない胚細胞腫瘍症例の検討. *日泌尿会誌* **78**: 860-868, 1987
- 17) 井口正典, 金子茂雄, 郡健二郎, 南 光二, 門脇照雄, 秋山隆弘, 八竹 直, 栗田 孝: 潜在性辜丸腫瘍の1例. *日泌尿会誌* **69**: 117-123, 1978
- 18) 羽人修吾, 斉藤良司: 潜在性辜丸腫瘍の1例. *日泌尿会誌* **74**: 1519, 1983
- 19) 村瀬幸太郎, 円尾耕一郎, 羅 成後, 高崎 登, 馬嶋和雄, 黒川彰夫: 潜在性辜丸腫瘍の一例. *泌尿紀要* **31**: 521-526, 1985
- 20) Böhle A, Studer UE, Sonntag RW and Scheidegger JR: Primary or secondary extragonadal germ cell tumors? *J Urol* **135**: 939-943, 1986
- 21) Abell MR, Fayos JV and Lampe I: Retroperitoneal germinomas (seminomas) without evidence of testicular involvement. *Cancer* **18**: 273-290, 1965
- 22) Bar W and Hedinger C: Ausgebrannte (okkulte) Hodentumoren. Hodenlasionen bei klinisch scheinbar primär extratesticulären malignen Keimzelltumoren. *Virchows Arch Path Anat* **377**: 67, 1977
- 23) Luna MA and Valenzuela-Tamariz J: Germ cell tumors of the mediastinum, postmortem findings. *Am J Clin Pathol* **65**: 430-454, 1976
- 24) Powell S, Hendry WF and Peckham MJ: Occult germ-cell testicular tumours. *Br J Urol* **55**: 440-444, 1983
- 25) Snow BW, Rowland RG, Donohue JP, Einhorn LH and Williams SD: Review of delayed orchiectomy in patients with disseminated testis tumors. *J Urol* **129**: 522-523, 1983
- 26) Howards SS, Jessee SJ and Johnson AL: Micropuncture studies of the blood-seminiferous tubule barrier. *Biol Reprod* **14**: 264, 1976
- 27) Witmore WF III and Gittes RF: Intratesticular grafts: the testis as an exceptional immunologically privileged site. *Trans Am Ass Genito-Urin Surg* **70**: 76, 1978

- 28) Saltzman B, Pitts WR and Vaughan ED Jr: Extragonadal retroperitoneal germ cell tumors without apparent testicular involvement. *Urology* **27**: 504-507, 1986
- 29) Peterson LJ, Catalona WJ and Kochler RE: Ultrasonic localization of a non-palpable testis tumor. *J Urol* **122**: 843-844, 1979
(1988年6月3日受付)