

# 両側精細胞性睾丸腫瘍の1例

—本邦報告136例の臨床的検討—

山形大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 鈴木騏一教授)

入澤 千晶, 柿崎 弘, 金子 尚嗣

平野 順治, 石井 延久, 沼沢 和夫

## BILATERAL TESTICULAR TUMORS OF GERM CELL ORIGIN: A CASE REPORT

—A REVIEW OF 136 CASES IN JAPANESE LITERATURE—

Chiaki IRISAWA, Hiroshi KAKIZAKI, Hisasi KANEKO,

Junji HIRANO, Nobuhisa ISHII and Kazuo NUMASAWA

*From the Department of Urology, Yamagata University, School of Medicine*

A case of bilateral testicular germ cell tumors in a 23-year-old male is reported. He was admitted to the Department of Urology, Yamagata Prefectural Kahoku Hospital with the chief complaint of painless swelling in the left intrascrotal contents. Left high inguinal orchiectomy was carried out. At the same time, right hydrocele operation and right testicular biopsy were performed. Subsequent histological examination revealed anaplastic seminoma in the left testis and typical seminoma in the right.

On July 21, 1988, he was referred to our clinic and right high inguinal orchiectomy was carried out. Postoperative chemotherapy was performed with CDDP, VP-16 and peplomycin, and postoperative course was uneventful with no distant metastasis or local recurrence. A total of 136 cases of bilateral testicular germ cell tumors in the Japanese literature are reviewed.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1795-1800, 1989)

**Key words:** Bilateral testicular germ cell tumors, Seminoma

### 緒 言

両側精細胞性睾丸腫瘍はきわめて稀な疾患で、最近、その報告例は増加しているものの、われわれの文献検索上、本邦においては135例を数えるにすぎない。今回、われわれは同時性両側セミノーマの1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

症例: 22歳, 男性, 未婚

主訴: 両側陰嚢内容腫脹

家族歴: 既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1988年6月初旬に左陰嚢内容の無痛性腫脹を自覚し、その後しだいに増大してきたため山形県立河北病院外科を受診した。左陰嚢水腫が認められ穿刺を受けたが、血性の穿刺液が吸引され同病院泌尿器科

に紹介となった。入院時腫瘍マーカーは AFP (-), HCG 170.0 ng/ml,  $\beta$ -HCG 11.0 mIU/ml, LDH 1,396 IU。であり、同年7月12日、左睾丸腫瘍および右陰嚢水腫の診断にて左高位除睾術を施行された。摘出された左睾丸は大きさ 11×13×15 cm, 重量 850 g であった。また右側に陰嚢水腫が認められたため、右陰嚢内容を脱転、総鞘膜を切開したところ、右睾丸にも軽度ながら腫脹、硬結、変形を認めた。右陰嚢水腫に対し Winkelmann 法を行い、さらに睾丸生検を施行し手術を終了した。

摘出左睾丸ならびに右睾丸の生検標本に、いずれも seminoma を認めたため、1988年7月21日、両側睾丸腫瘍の診断で当科に紹介、入院となった。

入院時現症: 体格、栄養状態は中等度。貧血、黄疸はなく、胸腹部臓器、リンパ節に視触診、打聴診上異常所見を認めなかった。両側鼠径部に手術痕を認めた。

右睾丸は前医における手術の影響のため、鶏卵大、弾性硬、有痛性、表面は比較的平滑に触知された。また透光性はなく、副睾丸との識別は不能で、可動性を欠き、陰囊との癒着があるものと思われた。

入院時検査成績：血沈 42 mm/hr, 75 mm/2 hr, 血液検査；WBC 8,100/mm<sup>3</sup>, RBC 464×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, Hb 14.7 g/dl, Ht 43.0%, 血小板 18.2×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, 生化学検査；CRP<0.2 mg/dl, TP 7.5 g/dl, GOT 25 IU, GPT 31 IU, T-Bil 0.3 mg/dl, LDH 432 IU, AIP 111 IU, BUN 15 mg/dl, Cr 0.9 mg/dl, UA 5.1 mg/dl, Na 140 mEq/l, K 4.5 mEq/l, Cl 107 mEq/l, Ccr 24 hr, 136.21/day, 尿検査；異常所見なし, 内分泌検査；testosterone 27 ng/dl, FSH 37.9 IU/l, LH 29.2 IU/l, 腫瘍マーカー；AFP <3.0 ng/ml, 血中 HCG <1.0 mIU/ml, β-HCG 0.5 ng/ml.

以上のように、血沈の亢進、LDH、AIPの上昇、testosteroneの低値を認めたが、他はいずれも正常範囲内であった。

術前X線検査：胸部単純X-P上、両側肺野に転移を疑わせる異常陰影はなく、心陰影も正常であった。また排泄性腎盂造影では、両側腎に形態、機能の異常は認めず、尿管にも通過障害、圧排、変位などの異常所見はなかった。

手術所見：両側睾丸腫瘍の診断のもとに、1988年7月25日、残された右睾丸に対し、高位除睾丸術を施行した。摘出右睾丸は、大きさ4×3×3 cm, 重量50 g. 睾丸白膜外には腫瘍の浸潤は認めなかったが、睾丸内に弾性硬、拇指頭大の硬結が触知された。剖面は暗赤色、充実性、分葉状を呈し、副睾丸丸頭部付着部に、わずかに正常睾丸組織が認められた。

組織学的所見：左睾丸 (Fig. 1), 大小不同、クロマチンに富む核を有する異型性の強い腫瘍細胞を認め、また強拡大視野に3～4個の核分裂像がみられ、anaplastic seminomaと診断された。腫瘍細胞は白膜へ浸潤しており、一部は白膜をこえ、rete testisまで浸潤した (T3).

右睾丸 (Fig. 2), 充実性に配列した、間質に乏しい、クロマチン粗で核小体が目立つ核を有する腫瘍細胞が認められ、typical seminomaと診断された。また腫瘍細胞は睾丸本体に限局していた (T1).

術後経過：術後転移巣検索のため施行した腹部CT scan, リンパ管造影においては、リンパ節、他臓器への転移は認められなかった (T3 T1, N0, M0, stage-I). 術後化学療法として、cisplatin, etoposide, peplomycin 三剤併用による化学療法を2コース施行し、総量 cisplatin 270 mg, etoposide 900 mg, pep-

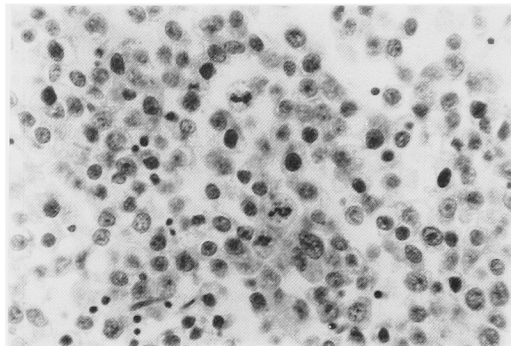


Fig. 1. 左睾丸組織所見 (anaplastic seminoma) 大小不同、クロマチンに富む核を有する異型性の強い腫瘍細胞を認める。強拡大1視野に3～4個の核分裂像がみられる。(H-E 染色, ×400)

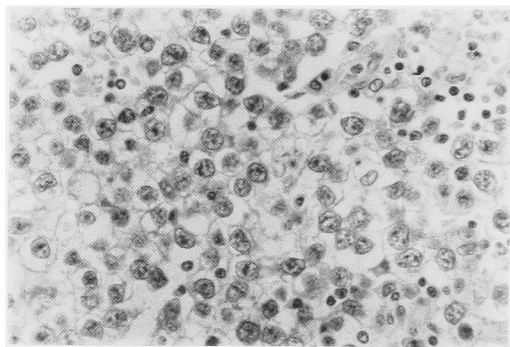


Fig. 2. 右睾丸組織所見 (typical seminoma) 間質に乏しい、クロマチン粗で核小体の目立つ核を有する腫瘍細胞が認められる。(H-E 染色, ×400)

lomycin 40 mg を投与し、第67病日退院となった。退院時の腫瘍マーカーは、いずれも正常範囲内であったが、血中テストステロンは、0.7 ng/ml と低値であり、また患者が軽度肥満、早朝勃起の消失を訴えるようになったため、テストステロンの補充を合わせて外来で行うこととした。現在、局所再発、遠隔転移の兆候を認めず健在である。

## 考 察

両側精細胞性睾丸腫瘍の報告は、本邦では1937年陳<sup>1)</sup>が同時性両側セミノーマの1例を報告したのに始まり、鍋島ら<sup>2)</sup>が65例 (1983) を、米津ら<sup>3)</sup>が115例 (1987) を集録している。われわれは米津らの集計に、その後の報告20例、および自験例を合わせた136例を集計したため、これらにつき臨床的検討を加えた (Table 1, 1-2).

Table 1-1. 左右同組織の両側睾丸腫瘍本邦報告例 (米津・他に続く)

症例	年度	報告者	年齢	発生順	発生間隔	組織型	文献
77	1962	南 他	53	同時	0	S	皮と泌 24・365
78	1978	三好 他	10ヶ月	同時	0	T	西日泌 40・681
79	1984	加瀬 他	52	L→R	15年	S	日泌 76・3・463
80	1984	宮城 他	37	同時	0	S	日泌 76・5・792
81	1984	山田 他	2ヶ月	同時	0	S	日泌 75・1・162
82	1986	高見澤 他	48	同時	0	S	日泌 78・2・362
83	1986	渡辺 他	47	R→L	11年	S	日泌 78・2・362
84	1986	伊藤 他	37	R→L	5年	S	日泌 78・2・385
85	1986	加藤 他	41	同時	0	S	日泌 79・3・586
86	1987	鈴木 他	44	R→L	15年	S	日泌 79・3・571
87	1988	新田 他	45	L→R	10年	S	日泌 79・11・1898
88	1988	中嶋 他	23	同時	0	S	泌尿紀要 34・10・1823
89	1988	田中 他	36	同時	0	S	日泌 79・12・2053
90	1988	自験例	23	同時	0	S	

S: Seminoma E: Embryonal carcinoma TC: Teratocarcinoma  
T: Teratoma

Table 1-2. 左右異組織の両側睾丸腫瘍本邦報告例 (米津・他に続く)

症例	年度	報告者	年齢	発生順	発生間隔	組織型	文献
40	1982	山本 他	23	R→L	9年	S→S+E	日泌 76・1・139
41	1985	小倉 他	28	R→L	8年	E→S	日泌 77・6・1066
42	1985	福田 他	29	R→L	1年	E+S→S	日泌 77・6・1053
43	1986	三品 他	34	L→R	14年	S→S+E	日泌 78・9・1647
44	1986	山田 他	25	L→R	8ヶ月	E→S	日泌 78・1・161
45	1987	杉野 他	25	R→L	6年7ヶ月	E→S	日泌 78・9・1671
46	1987	横関 他	43	L→R	15年4ヶ月	S→TC	西日泌 49・1・151

S: Seminoma E: Embryonal carcinoma TC: Teratocarcinoma  
T: Teratoma

発生頻度: 一般に睾丸腫瘍の発生率は, 男性10万人あたり2~3人(0.002~0.003%)と言われている。一方, 睾丸腫瘍患者中, 両側にその発生をみたものは諸家の報告をみると, 欧米では Morris ら<sup>4)</sup> 3.8%, Sokal ら<sup>2)</sup> 2.8%, Ware ら<sup>3)</sup> 2.7%, 本邦では吉本ら<sup>2)</sup> 2.9%, 岡田ら<sup>5)</sup> 2.4%などの記載がみられ, 当教室でも1976年から1988年までの13年間に28例の睾丸腫瘍を経験しており, この中で両側睾丸腫瘍は本症例が第1例目であるが3.6%を占めることとなる。

Gonick ら<sup>6)</sup> は, 睾丸腫瘍患者の対側睾丸に腫瘍の発生する頻度は, 正常男子に睾丸腫瘍が生じる頻度の約700倍と報告しており, 睾丸腫瘍患者の対側睾丸に対する経過観察の重要性が改めて認識された。

組織型: 両側精細胞性睾丸腫瘍136例中, 左右の組

織型が同じであったもの(以後, 同組織と略す)は90例(66.2%), 異なるもの(以後異組織と略す)は46例(33.8%)を占めている。おのおの組織型をみても, 左右同組織のものうち seminoma は78例(86.7%), 異組織のうち左右いずれかに seminoma の成分が含まれていたものは44例(95.7%)と圧倒的に多く認められたが, 左右異組織においては embryonal carcinoma の成分を有するもの34例(73.9%), teratoma 20例(43.5%), choriocarcinoma を有するもの4例(8.7%)と組織型は多岐にわたる(Table 2)。組織型を同時発生例, 異時発生例に分けて比較してみると, 各比率はほぼ類似していた(Table 3)。なお, 自験例は同時性両側セミノーマとしては本邦26例目にあたる。

Table 2. 組織型：左右同組織，異組織の比較（重複あり）

組織型	同組織 (%) (90例)	異組織 (%) (46例)
Seminoma	78 (86.7)	44 (95.7)
Embryonal carcinoma	9 (10.0)	34 (73.9)
Teratoma	3 (3.3)	20 (43.5)
Choriocarcinoma	0 (0.0)	4 (8.7)

Table 3. 組織型：左右同時発生例，異時発生例の比較（重複あり）

組織型	同時発生 (%) (42例)	異時発生 (%) (85例)
Seminoma	37 (88.1)	82 (96.5)
Embryonal carcinoma	12 (28.6)	29 (34.1)
Teratoma	5 (11.9)	17 (20.0)
Choriocarcinoma	4 (9.5)	0 (0.0)

Table 4. 発症年齢分布

年齢	左右同組織 (%)	左右異組織 (%)	合計 (%)
10歳未満	5 (5.6)	1 (2.2)	6 (4.4)
10～20歳	1 (1.1)	1 (2.2)	2 (1.5)
20～30歳	17 (18.8)	15 (32.6)	32 (23.5)
30～40歳	13 (15.6)	20 (43.4)	34 (25.0)
40～50歳	24 (26.6)	7 (15.2)	31 (22.8)
50～60歳	9 (10.0)	0 (0.0)	9 (6.6)
60～70歳	6 (6.7)	1 (2.2)	7 (5.1)
70歳以上	5 (5.6)	0 (0.0)	5 (3.7)
不明	9 (10.0)	1 (2.2)	10 (7.4)
合計	90 (100)	46 (100)	136 (100)

発症年齢：発症年齢をみてみると2カ月から80歳に分布しており，左右同組織群では40歳代が24例(26.6%)と最も多く，ついで20歳代が17例(18.8%)で，その平均年齢は40.50±17.26歳(mean±S.D.)であった。一方，異組織群では30歳代が最多で20例(43.4%)を占め，その平均は32.12±8.99歳と同組織群より若年に発生する傾向をもつ。両側睾丸腫瘍全体としてみると，20～50歳代で71.3%を占め，一側睾丸腫瘍の好発年齢と同様であった(Table 4)。

発生順位および間隔：初発側が右側であったものは同組織群では32例(35.6%)，異組織群では20例(43.5%)，両側精細胞性腫瘍全体としては52例(38.2%)で，左側初発が33例(24.3%)であるところより，右側に初発する傾向を認めた。(同組織左側初発19例(2.1%)，異組織左側初発14例(30.4%))。同時発生例

をみると42例中同組織群は31例(73.8%)，異組織群は11例(26.2%)と同組織群に多い(Table 5)。

発生間隔は，吉田ら<sup>10)</sup>の報告例の22年が最長であった。左右同組織群，異組織群の平均間隔はおおの35.67±60.79カ月，58.33±60.46カ月で異組織群において明らかに長い傾向にあり，同組織群では，同時ないし1年以内の発生例が比較的多くみられる(Table 6)。

両側睾丸に精細胞性腫瘍を認めたとき，いずれも原発巣なのか，一側が他側からの転移なのか，臨床的に判断することは困難である。両側の組織が異なる場合においても，胚細胞性腫瘍がtotipotentialityを有し<sup>11-13)</sup>，組織型を変えて転移する可能性もあるところから，両側とも原発巣とは必ずしも断定できない。しかし，陰嚢中隔を通る直接のリンパ流が両側睾丸間

Table 5. 発生順位

順位	同組織 (%)	異組織 (%)	合計 (%)
同時発生	3 1 (31.4)	1 1 (23.9)	4 2 (30.9)
右側 → 左側	3 2 (35.6)	2 0 (43.5)	5 2 (38.2)
左側 → 右側	1 9 (21.1)	1 4 (30.4)	3 3 (24.3)
不明	8 (8.9)	1 (2.2)	9 (6.6)
合計	9 0 (100)	4 6 (100)	1 3 6 (100)

Table 6. 発生間隔

間隔	同組織 (%)	異組織 (%)
同時	3 1 (34.4)	1 1 (23.9)
1年未満	2 0 (22.1)	5 (10.9)
1年2年未満	5 (5.6)	2 (4.3)
2年3年未満	2 (2.2)	3 (6.5)
3年4年未満	3 (3.4)	3 (6.5)
4年5年未満	0 (0.0)	2 (4.3)
5年以上	2 1 (23.4)	1 9 (41.4)
不明	8 (8.9)	1 (2.2)
合計	9 0 (100)	4 6 (100)

に証明されておらず<sup>14)</sup>, また岡田らが述べているように, 一侧の腫瘍が他側からの転移であった場合は, 他リンパ節転移, 血行性転移が広範に認められる可能性が高いと考えられる. 自験例では, 明らかな浸潤所見および転移巣が証明されなかったため, 両側とも原発巣と判断した. 本症例においては, 摘出標本の病理組織所見で, 明らかな腫瘍細胞の脈管内浸潤所見が認められたため術後化学療法を施行したが, 最近, Sandeman ら<sup>15)</sup>も low stage の non-seminomatous germ cell tumor で脈管内浸潤のある症例に対して, 術後化学療法を施行し, 5年生存率94%と以前の症例と比較して, 著明な生存率の改善を報告しており, 脈管内浸潤のある症例に対しては, 積極的に術後補助療法を施行すべきであると考えられる.

結 語

23歳男性に発生した両側精細胞性睾丸腫瘍の1例を報し, 併せて本邦報告136例を集計し臨床的検討を加えた.

(稿を終えるにあたり, 御校閲を賜った恩師鈴木騏一教授に深謝致します.)

文 献

- 1) 陳 紹禎: 睾丸腫瘍の病理組織学的研究・第1編. 癌 31: 460-493, 1937
- 2) 鍋島 秀, 伊東晴夫, 宮内大成: 両側精細胞性睾丸腫瘍の1例. 西日泌尿 45: 883-887, 1983
- 3) 米津昌宏, 浅野晴好, 日比秀夫, 西山直樹, 石黒幸一, 柳岡正範, 篠田正幸, 小川 忠, 名出頼男: 両側性精細胞性睾丸腫瘍の1例 一邦集計115例の統計的考察一. 泌尿紀要 33: 1676-1680, 1987
- 4) Morris SA, Vaughan ED Jr and Constable WC: Problems in management of primary bilateral germ cell testicular tumors: report of 3 cases and review of literature. J Urol 115: 566-568, 1976
- 5) Sokal M, Peckham MJ and Hendry WF: Bilateral germ cell tumors of the testis. Br J Urol 52: 158-162, 1980
- 6) Ware SM, Heyman J, Al-Askari S and Morales P: Bilateral testicular malignancy. Urology 14: 366-372, 1982
- 7) 吉本 純, 大北健逸: 異時発生両側精細胞性睾丸腫瘍の1例. 西日泌尿 42: 139-143, 1980
- 8) 岡田茂樹, 上田陽彦, 大原裕彦, 榊原敏彦, 浜田勝生, 高崎 登, 小野秀太: 原発性両側精細胞性睾丸腫瘍の2例. 泌尿紀要 30: 1497-1503, 1984
- 9) Gonick P and Lancaster JM: Bilateral con-

- secutive testicular neoplasm. US Armed Forces Med J 10: 232-234, 1959
- 10) 吉田正林, 町田豊平, 増田富士男, 三木 誠, 大石幸彦, 上田正山, 柳沢宗利, 谷野 誠, 岸本幸一, 川口安夫: 両側睪丸腫瘍の5例. 日泌尿会誌 72: 460-472, 1981
- 11) Friedman NB and Moore RA: Tumors of the testis: a report on 922 cases. Mil Surg 79: 573, 1946
- 12) Hardy A and Draper JW: Bilateral primary tumors of testis: a report of four cases. J Urol 86: 422-427, 1961
- 13) 古畑哲彦, 河合恒雄, 森田 上, 堀内満水雄: 両側睪丸腫瘍の4例. 臨泌 24: 55-62, 1970
- 14) Abeshose BS, Tiongson A and Goldfarb M: Bilateral tumors of testicles: review of literature and report of case of bilateral simultaneous lymphosarcoma. J Urol 74:522-532, 1955
- 15) Sandeman TF and Yang C: Results of adjuvant chemotherapy for low-stage nonseminomatous germ cell tumors of the testis with vascular invasion. Cancer 62: 1471-1475, 1988

(1988年12月21日受付)