

小児睾丸 Leydig cell tumor の 1 例

金沢大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 久住治男教授)

西野 昭夫, 高島 三洋, 中嶋 和喜

大川 光央, 久住 治男

金沢大学医学部小児科学教室 (主任: 谷口 昂教授)

橋本 浩之, 宮川 和彦, 佐藤 保

金沢大学医学部附属病院病理部 (主任: 松原藤継教授)

野々村 昭 孝

TESTICULAR LEYDIG CELL TUMOR IN A CHILD: A CASE REPORT

Akio NISHINO, Mitsuhiro TAKASHIMA, Kazuyoshi NAKAJIMA,
Mitsuo OHKAWA and Haruo HISAZUMI

From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

Hiroyuki HASHIMOTO, Kazuhiko MIYAKAWA and Tamotsu SATO

From the Department of Pediatrics, School of Medicine, Kanazawa University

Akitaka NONOMURA

From the Section of Pathology, Kanazawa University Hospital

A 7-year-old boy was admitted to the department of pediatrics in our hospital with the complaint of sexual precocity manifested by a growth spurt, penile enlargement and pubic hair development. He was referred to our department because of the enlarged left testis. The diagnosis of Leydig cell tumor of the left testis was suggested by hormonal laboratory data and testicular ultrasonographic investigation. Left orchietomy was performed. The histological examination revealed the characteristics of Leydig cell tumor. Twenty-four cases of testicular Leydig cell tumor reported in the Japanese literature until 1988 are clinically analyzed. We discuss the usefulness of ultrasonography in detecting and localizing the tumor.

(Acta Urol. Jpn. 35: 2139-2143, 1989)

Key words: Testicular tumor, Leydig cell tumor, Child

緒 言

全睾丸腫瘍の約1~3%を占める¹⁾ Leydig cell tumor の報告は本邦ではまだ少ない。今回われわれは、思春期早発を呈した小児例を経験したので報告し、また本邦報告例24例について集計し、文献的考察を行った。

症 例

患者: 7歳1カ月, 男児
主訴: 左睾丸の腫大, 性早熟および高身長
既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 正常分娩, 39週, 2695g で出生。5歳頃より身長が増加が著しく, 5歳6カ月より陰茎肥大を, さらに6歳8カ月より陰毛も認められてきたため, 7歳時に近医受診, 精査を勧められて1988年8月11日当院小児科を受診, 9月7日入院した。その際, 左睾丸が右睾丸に比し大きく硬いので翌日当科を紹介された。

現症: 身長 132.3 cm (標準+2.7 S.D.), 体重 26.4 kg (標準+1.2 S.D.) と高身長で, 陰茎肥大 (Tanner: stage III) のほか, 黒褐色の陰毛が陰茎根部にまばらに認められた (Tanner: stage II)。右睾丸は17×12×12 mm, 弾性軟であったが, 左睾丸は 25×18×

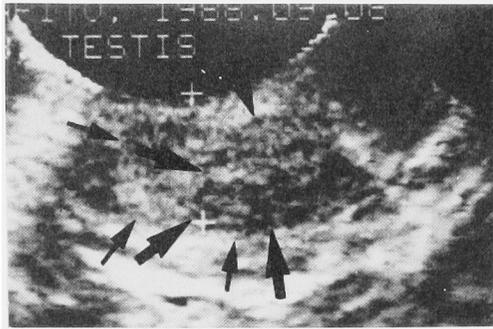


Fig. 1. Ultrasonogram showing a well circumscribed round mass (large arrows) within the left testis (small arrows)

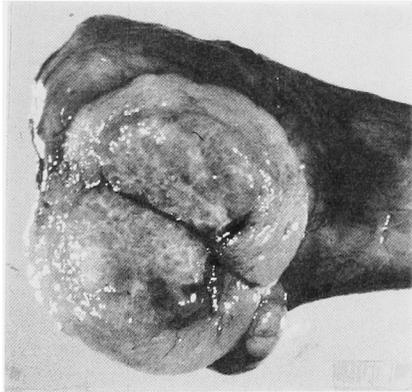


Fig. 2. Gross appearance of the left testis

20 mm と腫大しており、その性状は弾性硬、表面平滑で圧痛なく皮膚との癒着は認められなかった。女性化乳房、瘰癧、変声は認められなかった。

検査所見：尿所見、血液、一般生化学検査には異常を認めず、血中 AFP, CEA, HCG も正常範囲内であった。内分泌学的には、血中テストステロンが196.8 ng/dl と高値を示し、血中 LH は1.0mIU/ml 以下、FSH が3.2 mIU/ml と低下していた。DHEA-S は190 ng/ml と正常範囲内、また尿中 17-KS, 17-OHCS 値にも異常は認められなかった。

画像検査：睾丸の超音波断層像では、左睾丸内に径12 mm で円形の腫瘍像が認められ、周囲よりエコーレベルがやや低下していた (Fig. 1)。右睾丸には異常所見は認められなかった。頭部 X 線撮影、MRI では下垂体および松果体腫瘍などを疑う所見は認められなかった。腹部 CT でも副腎の腫大は認められず、後腹膜リンパ節に転移を疑う所見も認められなかった。手根骨 X 線撮影では骨年齢は11歳に相当した。

以上の所見より、Leydig cell tumor による睾丸由来のテストステロンの分泌増加にともなう仮性早熟

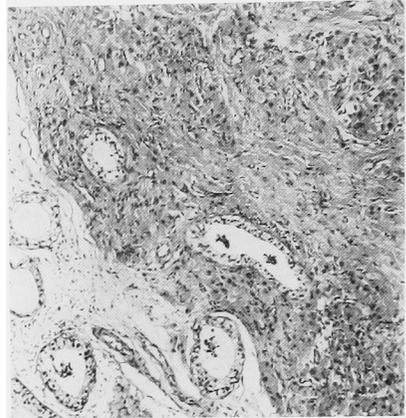


Fig. 3. Microscopic appearance of the left testis

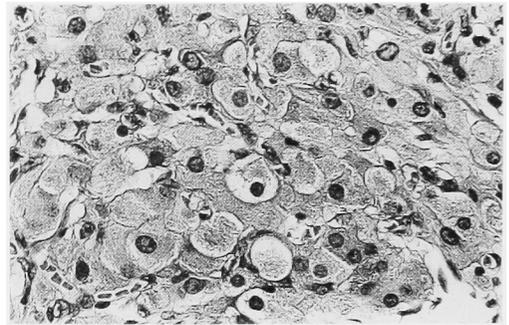


Fig. 4. Microscopic appearance of the testicular tumor

症が疑われたため、1988年9月19日左高位除睾術を施行した。

摘出標本：左睾丸は25×17×17 mm、白膜は正常に保たれていた。断面にて13×11×9 mm の黄褐色の腫瘍を、さらにその周囲には正常睾丸組織が境界明瞭に認められた (Fig. 2)。

組織学的所見 正常睾丸組織と腫瘍との境界は明瞭であるが、一部に腫瘍辺縁部に精細管が取り込まれている部分も認められた (Fig. 3)。腫瘍周囲の正常睾丸組織においては精細管の成熟傾向が認められた。高倍率では、明瞭な核小体を有し軽度で大小不同のある類円形の核と、好酸性で小顆粒を持つ豊富な胞体を示す腫瘍細胞の増生が認められた (Fig. 4)。明らかな Reinke crystal は認められなかった。以上の所見より Leydig cell tumor と確認された。

術後40日目の血中テストステロン値は51.3 ng/dl と術前の1/3以下に低下していた。

考 察

本邦における Leydig cell tumor の症例はわれわ

Table 1. Cases of testicular Leydig cell tumor reported in the Japanese literature

No.	報告者(年)	年齢	患側	主訴	大きさ	病理組織* (腫瘍および正常部)	その他の*
1	緒方ら(1917)	37	左側	下腹部腫痛	小児頭大	M, Meta(+)	停留睾丸
2	芥藤(1957)	37	両側	右側疼痛	右: 25×15×12 mm, 左: ?	B, 精細管萎縮・硝子化, 間細胞増殖傾向	無精子症, 萎縮睾丸
3	中村(1958)	70	左側	疼痛, 腫大	32 g	B	
4	入沢ら(1964)	27	右側	不妊	?	B	
5	入沢ら(1964)	45	?	?	?	B	腹炎剖検時発見
6	時本ら(1965)	11	左側	腫大, 女性化乳房	40×32×25 mm	B, R(-)	右睾丸軽度萎縮像
7	水本ら(1966)	38	両側	左側腫大, 不妊	左右とも示指頭大	B	無精子症, 陰囊水腫
8	村上ら(1967)	54	左側	不妊(?)	31×18×16 mm	B, R(-)	無精子症, u-17-KS†・右睾丸萎縮
9	徳長ら(1967)	62	両側	左側腫大	左: 23 g→右: 18 g	B, 精細管萎縮	
10	永田ら(1968)	36	両側	不妊	右: 10.5 g, 左: 7.4 g	B, 過形成(?)	
11	久保ら(1969)	66	右側	腫大, 鼠径部腫痛	?	M, Meta(+)	女性化乳房
12	大野ら(1975)	24	両側	両側腫大	右: 35×25×25 mm, 左: 48×30×29 mm	組織学的にはM(?), Meta(-)	s-Test.†, FSH↓, LH↓, u-17-KS†
13	原ら(1976)	6	?	性早熟(?)	35×29×20 mm	B, R(+)	
14	白井ら(1976)	46	右側	腫大, 発熱	45×45×30 mm	B, R(-), 感染合併	
15	浜崎ら(1977)	7	左側	性早熟	20×20 mm	B, R(-), 精細管軽度変性萎縮	u-FSH↓, LH↓, 17-KS†, s, u-Test.†
16	石塚ら(1977)	33	左側	不妊・腫大	15×17 mm	B, 精細管萎縮, 基底膜硝子化	s, u-Test.†, u-Est.†, 無精子症
17	松元ら(1983)	31	両側(?)	陰囊不快感	?	B(右生検), R(-)	u-17-KS†, Est.†, 無精子症
18	近藤ら(1983)	29	両側	腫大, 左側腹部鈍痛	左: 小児頭大→右: 小指頭大	M, Meta(+), R(-), 精細管萎縮	女性化乳房, u-17-KS†, Est.†, Estrad.†
19	小浜ら(1984)	53	左側	腫大, 疼痛	50×50×30 mm	B, R(+)	右睾丸萎縮
20	福田ら(1986)	46	右側	腫大	鶏卵大	B, R(+)	s-Estrad.†
21	西岡ら(1987)	79	左側	排尿困難, 腰背部痛	?	組織学的にはM(?), Meta(-), R(+)	前立腺腫(去勢時発見)
22	小田ら(1987)	35	左側	不妊	9×9×6 mm	B, R(+), 精細管は減数, 間細胞増殖傾向	無精子症, s-LH†, FSH†, Klinefelter 症侯群
23	三峰ら(1988)	3	右側	腫大, 性早熟	15×13 mm	B, R(-)	s-Test.†, LH†, FSH↓
24	目録例(1988)	7	左側	腫大, 性早熟	13×11×9 mm	B, R(-), 精細管發育	s-Test.†, LH†, FSH↓

* B = Benign, M = Malignant, R = Reinke crystal, Meta = Metastasis

† Test. = Testosterone, Est. = Estrogen, Estrad. = Estradiol

れが調べたかぎりでは本症例が24症例目にすぎず、きわめて稀な疾患とされている (Table. 1).

年齢分布: 本邦例では3~79歳 (平均36.8歳) と広い範囲に分布しており10歳以下および30歳代に二峰性のピークがみられるが、同様の傾向が Kim ら¹⁾ の238例の集計においても認められている。なお悪性 Leydig cell tumor では平均55歳と良性例に比し高く、19歳以下の悪性例の報告は1例もないとされている²⁾。

患例: 欧米では一般に左右差はなく、両側発生の頻度は3~9%とされている¹⁾ が、本邦例では記載の明らかな例では右側5例、左側10例、両側 (非同時性も含む) 6例と左に多く認められ、また両側発生日例が約1/4に認められた。

誘因: germ cell tumor と同様に停留辜丸や萎縮辜丸が発生誘因の一つと考えられており¹⁾ その報告例も多く、本邦例では緒方ら³⁾ が停留辜丸例を、また斉藤ら⁴⁾ が萎縮辜丸例をそれぞれ報告している。また Klinefelter 症候群における本症の合併例を本邦では小田ら⁵⁾ が報告している。一方、大野ら⁶⁾ は、発生誘因として内分泌環境の変化を強調しており、また実際にエストロゲン投与例に発症した報告^{1,7)} もみられている。

臨床症状: 小児ではの性早熟症状がほとんどの症例で認められる¹⁾ が、本邦報告例においても同様の傾向が認められている。小児例でも少数ながら女性化乳房をきたした症例も認められ¹⁾、本邦でも時実ら⁸⁾ が報告している。一方、成人例では辜丸の腫大や女性化乳房を主訴とする場合が多く、また女性化乳房症例の約25%は libido や potency の減退を認めている¹⁾。本邦成人例では19例中10例 (52.6%) に辜丸の腫大を、2例 (10.5%) に女性化乳房を認めている。また、6例は不妊症にて受診しており、その症例のほとんどは無精子症の所見を認めた。

内分泌学的所見: 小児例では本邦例を含め血中テストステロンの上昇、尿中 17-KS の上昇、またそれにとともに血中、尿中 FSH、LH の低下などが認められることが多い。成人例では女性化乳房を認める症例では血中のエストロゲン、特にエストラジオールの上昇例が多く、テストステロンは正常あるいはむしろ低下していることが多いとされている^{1,9)}。ゴナドトロピンに関しては見解は一定していない。Kuhn ら¹⁰⁾ は、女性化乳房を認める患者で検討を加えたところ、血中 β -HCG が正常であり、かつ HCG 負荷にて血中エストラジオールの上昇が投与3日目でも明らかに持続している場合に本症がかなり疑われると報告して

いる。

超音波診断: 本症における超音波検査の施行例は本邦では今回のわれわれの報告しか見あたらないが、欧米では超音波検査の有用性についての報告が散見される¹¹⁻¹³⁾。本症例を含めこれまでの報告例では本検査上、辜丸実質内に円形の、境界明瞭なエコーレベルの低い充実性の腫瘍として認められている。Ilondo ら¹¹⁾ は、性早熟症状を認める小児例にて触診上は異常のなかった辜丸内に本検査にて小腫瘍像を認めたため腫瘍のみの摘出をおこない術中迅速病理検査にて本症と診断されたため辜丸摘出を避けたと報告している。また、Corrie ら¹²⁾ は、女性化乳房を認める成人例にて、触診上異常のなかった辜丸にやはり本検査にて小腫瘍を確認しえたたと報告している。さらに Stoll ら¹³⁾ は不妊症にて受診した内分泌学的にまったく異常の認められない乏精子症患者で、本検査にて径4mmの極めて小さな本腫瘍を確認、腫瘍のみの摘出を施行しえたたと報告している。これらの報告より、潜在性の腫瘍の早期発見、女性化乳房患者、男子不妊症患者などに対するスクリーニングの面において本検査はきわめて有用な検査法であると思われた。小児では悪性例の報告がないことより、早期に発見できれば腫瘍のみの摘出で対処できる可能性もあり性早熟症状を認める症例には必須の検査法と考えられた。

病理学的所見: 肉眼的所見では、文献的に腫瘍は辜丸内に限局していることが多く、10~14%に辜丸外への進展を認め、腫瘍の大きさの平均径は3~4cmで、5cm以上のものは12.5~25%、色調は黄色、黄褐色、褐色、赤褐色、まれに灰白色を呈し、限局性の出血巣は25%、壊死巣は15%に認められたとしている¹⁾。組織学的所見では、最も問題となる点は悪性と良性との鑑別であるが、転移を認めれば間違いないが、きわめて困難なことが多い^{1,2,5,8)}。Kim ら¹⁾ は彼らの40例の検討ならびに文献的にはつぎの所見があれば悪性の性格が強いとしている。直径5cm以上、浸潤性発育、リンパ管や血管への侵襲、壊死、高倍率10視野あたり3個以上の細胞分裂、grade 2 から3の核の異形成などである。本邦報告例でも良性のものは5cm以下がほとんどで、明らかに悪性とされる症例は小児頭大の大きさを呈していた。一方、Leydig 細胞に特有といわれる Reinke crystal は本症では25~40%に認められるとされており¹⁾、腫瘍の起源を決定するには重要な所見とされている⁹⁾。また、この crystal の存在は必ずしも良性、悪性の鑑別には重要な所見とはいえない¹⁾。

結 語

7歳1カ月の, 思春期早発を呈した小児辜丸 Leydig cell tumor の1例を報告した。

本症は稀な疾患で, 本邦では自験例は24例目で, これらの集計を行うとともに, 文献的に本症の内分泌学的所見, 病理学的所見, さらに辜丸の超音波検査の有用性に関して考察を行った。

本論文の要旨は, 第24回日本不妊学会北陸支部学術総会において発表した。

文 献

- 1) Kim I, Young RH and Scully RE: Leydig cell tumors of the testis: a clinicopathological analysis of 40 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 9: 177-192, 1985
- 2) 近藤猪一郎, 藤井 浩, 工藤 治, 山口正直, 穂坂正彦, 公平昭男, 村山鉄郎: 辜丸悪性腫瘍: 症例および文献的考察. *日泌尿会誌* 74: 1453-1466, 1983
- 3) 緒方鷲雄, 金子廉次郎: 巨大なる後発性転移腫瘍を伴へる腹内停留辜丸の悪性間細胞腫(間細胞肉腫). *福岡医科大学雑誌* 10: 478-496, 1917
- 4) 齊藤宗吾: 辜丸間細胞腫瘍について. *ホルモンと臨床* 5: 773-778, 1957
- 5) 小田恵夫, 河原 栄, 中西功夫, 中村春己: Klinefelter 症候群の患者に発生した辜丸 Leydig 細胞腫の1例. *日臨細胞会誌* 26: 664-669, 1987
- 6) 大野三太郎, 齊藤宗吾, 日根野 卓, 藤井昭男, 岡田 聡: 辜丸間質細胞腫瘍の1例. *泌尿紀要* 21: 79-88, 1975
- 7) Deshmukh AS and Hartung WH: Leydig cell tumor in patient on estrogen therapy. *Urology* 21: 538-539, 1983
- 8) 時実昌泰, 竹内正文, 水谷修太郎, 紺屋博暉: 女性化乳房を伴った小児の辜丸間質細胞腫の1例. *泌尿紀要* 11: 129-135, 1965
- 9) Mineur P, De Cooman S, Hustin J, Verhoeven G and De Hertogh R: Feminizing testicular Leydig cell tumor: hormonal profile before and after unilateral orchidectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 64: 686-691, 1987
- 10) Kuhn JM, Mahoudeau JA, Billaud L, Joly J, Rieu M, Gancel A, Archambeaud-Mouveroux F, Steg A and Luton JP: Evaluation of diagnostic criteria for Leydig cell tumours in adult men revealed by gynaecomastia. *Clin Endocrinol* 26: 407-416, 1987
- 11) Ilondo MM, van den Mooter F, Marchal G, Vereecken R, Wynants P, Lauweryns JM, Eeckels R and Vanderschueren-Lodeweyckx M: A boy with Leydig cell tumour and precocious puberty: ultrasonography as a diagnostic aid. *Eur J Pediatr* 137: 221-227, 1981
- 12) Corrie D, Norbeck JC, Thompson IM, Rodriguez F, Teague JL, Rounder JB and Spence CR: Ultrasound detection of bilateral Leydig cell tumors in palpable normal testes. *J Urol* 137: 747-748, 1987
- 13) Stoll S, Goldfinger M, Rothberg R, Bucksman MB, Fernandes BJ and Bain J: Incidental detection of impalpable testicular neoplasm by sonography. *AJR* 146: 349-350, 1986

(1989年3月22日受付)