〔泌尿紀要22巻2号
1976年2月〕

睾丸悪性絨毛上皮腫の2例

—低単位尿絨毛性ゴナドトロピン測定の意義について—

市立堺病院泌尿器科（部長：奥田　暾）
井　口　正　典
別　宮　　　徹
坂　口　　　洋
奥　田　　　暾
近畿大学医学部泌尿器科学教室（主任：栗田　孝教授）
門　脇　照　雄

CHORIOCARCINOMA OF THE TESTIS: REPORT OF TWO CASES AND THE SIGNIFICANCE OF MEASURING OF THE LOW LEVEL URINARY CHORIONIC GONADOTROPIN

Masanori IGUCHI, Tetsu BEKKU, Hiroshi SAKAGUCHI, and Noboru OKUDA

From the Department of Urology, Sakai Municipal Hospital, Osaka
(Director : N. Okuda, M. D.)

Teruo KADOWAKI

From the Department of Urology, Kinki University School of Medicine, Osaka
(Director : Prof. T. Kurita, M. D.)

It is stressed that, in the diagnosis and treatment of testicular tumor, the tumor tissue should be examined thoroughly for the existence of choriocarcinomatous component.

We measured low level urinary HCG in two cases of choriocarcinoma of the testis, and was able to predict the activities of trophoblast.

This could be very useful aid for the estimation of therapeutic effect and prognosis in this tumor.

睾丸悪性絨毛上皮腫は睾丸腫瘍の中でもまれな疾患であり，また従来絨毛上皮腫構造をふくむ腫瘍はきわめて悪性でいかなる治療も著効をみないとされている．そのため本症の治療法に関する多くの報告があるにもかかわらず，その診断および経過観察について述べられた報告は少ない．最近われわれは睾丸悪性絨毛上皮腫の2例を経験したが，それらの経過を観察し，治療効果を判定するうえで経時的な尿絨毛性ゴナドトロピンの測定が非常に有用であると考えたので，若干の知見を加えて報告する．

症　例　1

患者：藤○普○，19歳，男子，会社員．

初診：1974年9月9日．

主訴：右陰嚢内容の腫大．

家族歴：特記すべきことはない．

既往歴：特記すべきことはない．

現病歴：1974年6月に陰嚢部を強打し7月中旬に2日間右陰嚢内容に激痛があったが放置していたところ，8月初旬に右陰嚢内容の腫大に気づいた．その後徐々に右陰嚢内容が腫大してきたため，9月初旬に近

医を受診し，9月9日当科を紹介され，右睾丸腫瘍の診断にて緊急入院した．

入院時現症：体格は大で，栄養状態は良好である．眼球・眼瞼結膜に黄疸および貧血を認めない．心肺腹部には理学的所見に異常なく，女性化乳房も認めない．また各所属リンパ節も触知しない．右陰嚢内容は手拳大に腫大し，睾丸および副睾丸は一塊として触知し，圧痛はなく，弾性硬であり，また透光性もない．左睾丸および副睾丸は正常である．

入院時検査成績：血沈 1時間値 2 mm，2時間値 5 mm．血圧 122/68 mmHg．脈拍 78/分，整．血液像；赤血球数 $455\times10^4/mm^3$，血色素量 15.2 g/dl，血球容積46%，白血球数 $4400/mm^3$．百分率；好中球56%，好酸球 7%，リンパ球37%．血液化学；Na 139 mEq/ℓ, K 3.6 mEq/ℓ, Cl 103 mEq/ℓ, urea N 12 mg/dl, creatinine 1.1 mg/dl, Ca 4.0 mEq/ℓ, Pi 3.0 mg/dl, uric acid 5.4 mg/dl. 肝機能；総蛋白量 7.2 g/dl, alb. 53%，α_1-glob. 3%，α_2-glob. 6%，β-glob. 8%，γ-glob. 30%，黄疸指数 3，GOT 16 u, GPT 11 u, LDH 1,000 u. 検尿；外観は黄色透明で，沈渣に異常を認めない．免疫学的妊娠反応および VMA 反応はともに陽性である．尿化学；17-KS 3.3 mg/day, 17-OHCS 3.4 mg/day. 胸部X線，IVP および心電図では異常所見を認めず，また右睾丸部X線で石灰化像は認められない．

以上より右睾丸腫瘍と診断し，入院当日緊急手術を施行した．

手術時所見：腰椎麻酔下に右鼠径部切開で右高位除

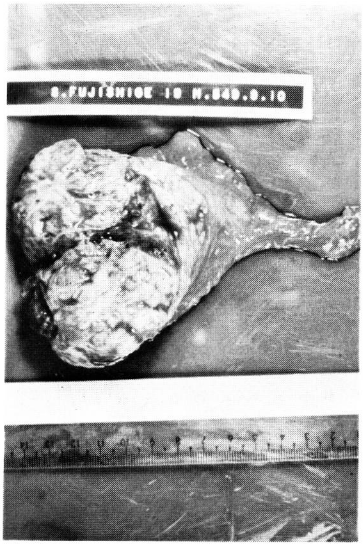


Fig. 1 症例1：割面は分葉状で正常睾丸組織は認められない．

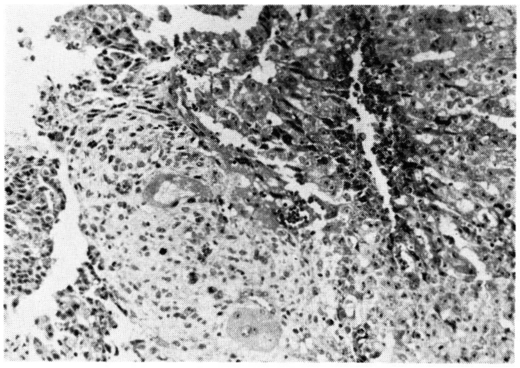


Fig. 2 syncytiotrophoblast と cytotrophoblast よりなる異型細胞が medullary に増生する．ところどころに sinusoidal space を認め，中に赤血球を含む．(H-E ×100)

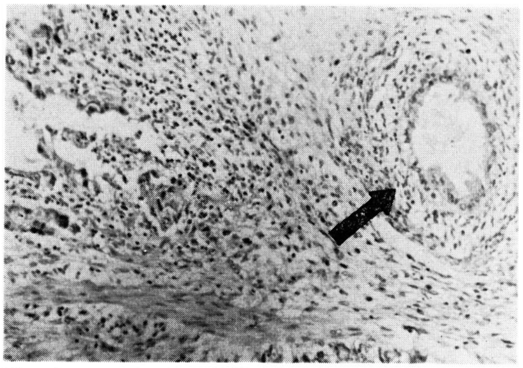


Fig. 3 enteric duct 様構造をとりまいた blasthema cells の増生をしめす embryoid body が認められる．(H-E ×100)

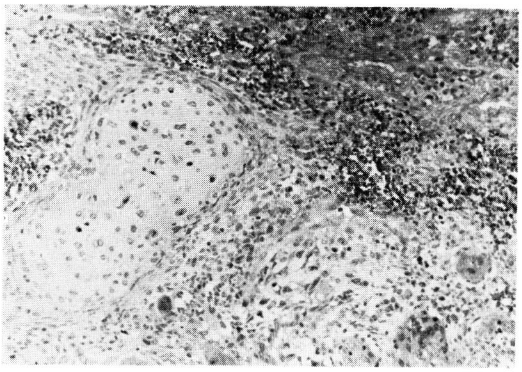
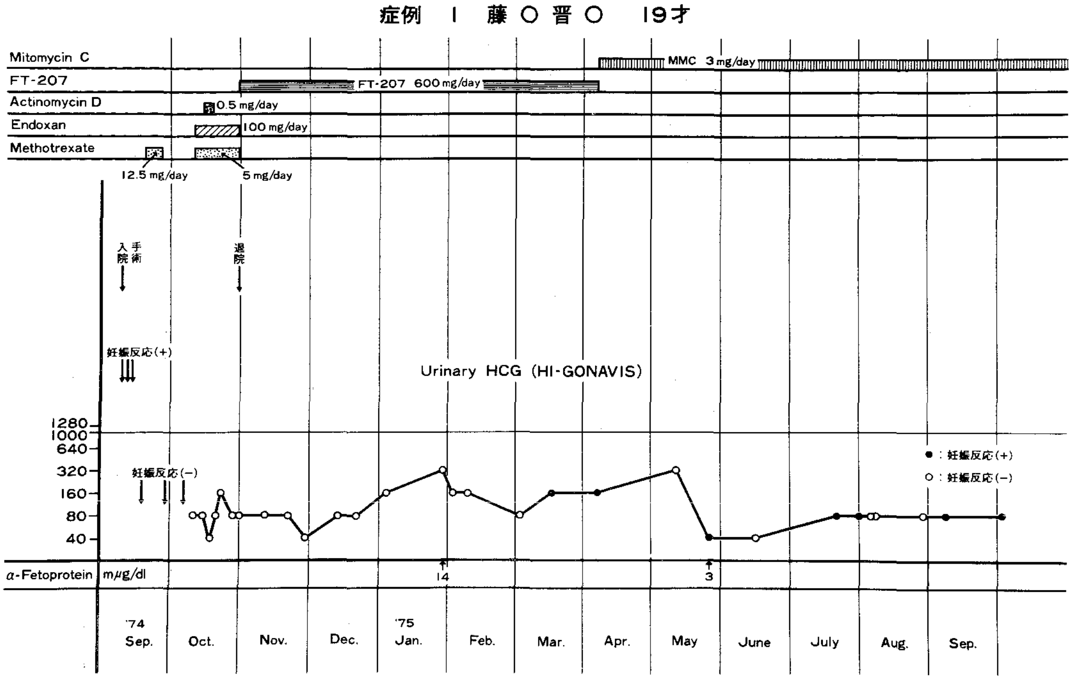


Fig. 4 未分化な軟骨を認める．(H-E ×100)

Table 1



睾術を施行した．精索静脈の怒張は著明であったが，腫瘍と周囲組織との間に異常な癒着はなく，摘除は容易であった．

摘除標本所見：大きさ 8×6×4.5 cm，重量は副睾丸・精索も含めて 125 g，表面は平滑で灰白色を呈していた．割面は分葉状で出血性であり，正常睾丸組織は認められなかった（Fig. 1）．組織学的には混合型腫瘍

- choriocarcinoma（主成分） (Fig. 2)
- polyembryoma (Fig. 3)
- immature teratoma (Fig. 4)

であった．

術後経過：術後第9病日に前述の病理組織学的診断を得たため，同日より化学療法を開始した（Table 1）．化学療法開始後5日目より嘔気，口内炎，食思不振，発熱および脱毛などの副作用の出現をみたが，輸液その他の対症療法をおこない化学療法を継続した．術後も免疫学的妊娠反応を定期的におこない経過を観察していたが，術後31日目から尿 HCG をあわせて測定することにより，より詳細な経過観察をおこなった．Table 1 のごとく術後尿 HCG は 160 IU/L 以下に安定し，また全身状態も回復したため，術後51日目に退院した．現在外来で経過を観察しているが，全身状態も良好で社会復帰しており，また尿 HCG も 40～80 IU/L とほぼ正常値をしめし，その他の諸検査でも異常なく再発の徴候は認められない．

症 例 2

患者：植○隆○，24歳，男子，公務員．

初診：1974年12月3日．

主訴：咳嗽．

家族歴：特記すべきことはない．

既往歴：幼少時に陰嚢水腫（患側は不明）．

現病歴：1974年4月頃，右陰嚢内容の腫大に気づいたが無症状のため放置していた．同年11月頃，健康診断で胸部X線の異常陰影を指摘され，またその頃から咳嗽が著明となり，右陰嚢内容も手拳大に腫大してきたため近医を受診し，右睾丸腫瘍ならびに肺転移の疑いで11月8日某院に入院した．11月13日右睾丸腫瘍の診断のもとに右高位除睾術を施行されたが，肺転移に対する放射線治療の目的で12月3日当科に転院した．なお某院での病理組織学的診断は，睾丸胎児性癌であった．

入院時現症：体格は大で，栄養状態は良好である．眼球・眼瞼結膜に黄疸および貧血を認めない．心肺腹部には理学的所見に異常なく，女性化乳房も認めない．また各所属リンパ節も触知しない．右鼠径部に手術痕を認める．左睾丸および副睾丸は正常である．

入院時検査成績：血沈 1時間値 107 mm，2時間値 130 mm．血圧 150/50 mmHg．脈拍 120/分，整．

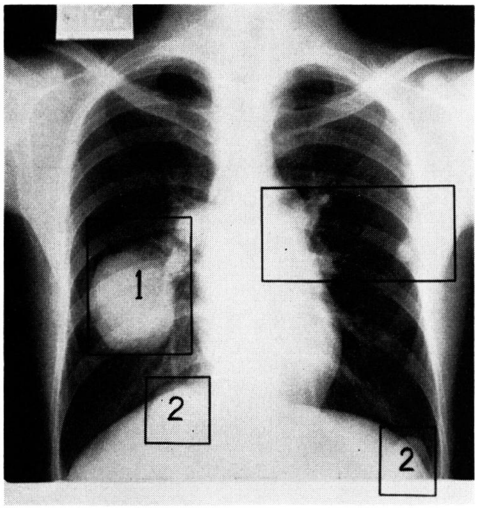


Fig. 5-a 1974年12月3日

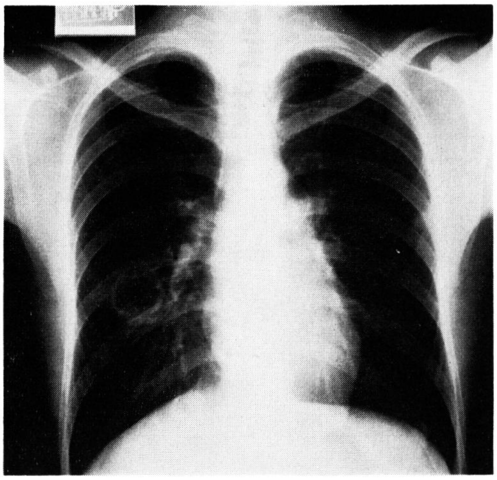


Fig. 5-b 1975年2月10日

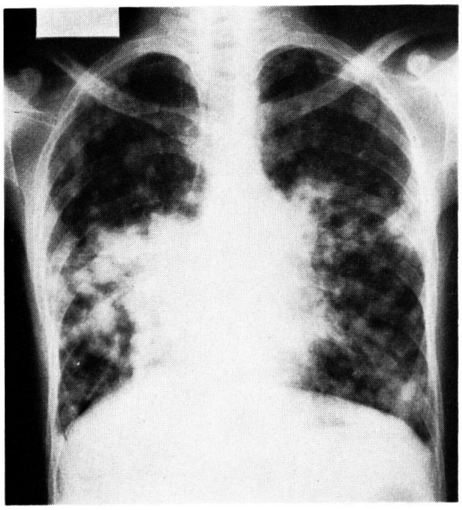


Fig. 5-c 1975年6月16日

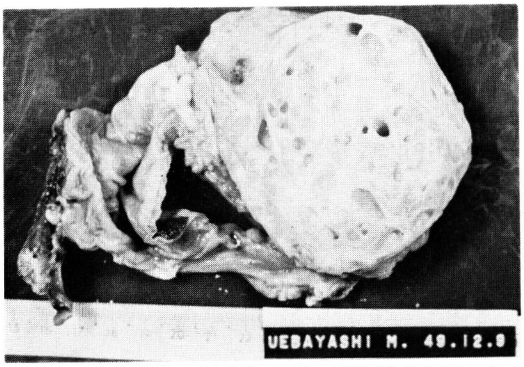


Fig. 6 症例2：割面に多数の嚢胞形成を認める.

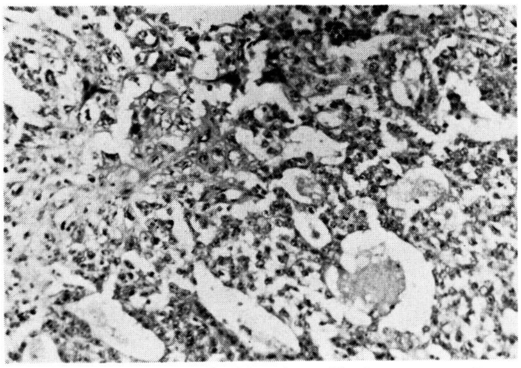


Fig. 7 syncytiotrophoblastic cell と cytotrophoblastic cell が細網構造を呈して増生し, sinusoidal space を多数認める.
(H-E ×100)

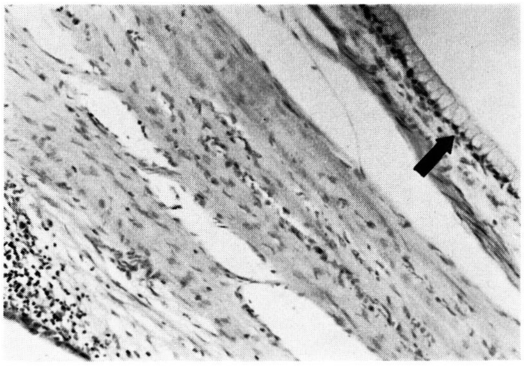


Fig. 8 核が偏在し enteric duct の拡大したものである. その周辺に fibroblastic cell を少し認める. (H-E ×100)

血液像；赤血球数 403×10^4/mm^3，血色素量 12.3 g/dl，血球容積 35%，白血球数 7800/mm^3．血液化学；Na 141 mEq/ℓ，K 4.3 mEq/ℓ，Cl 101 mEq/ℓ，urea N 10 mg/dl，creatinine 1.0 mg/dl，Ca 4.4 mEq/ℓ，Pi 4.5 mg/dl, uric acid 6.8 mg/dl．肝機能；総蛋白量 7.8 g/dl, alb. 40%，α_1-glob. 9%，α_2-glob. 18%，β-glob. 14%，γ-glob. 17%，黄疸指数 3，GOT 19 u, GPT 14 u，LDH 2050 u，alkaline phosphatase 8.3 KAU．検尿；外観は黄色透明で，沈渣に異常を認めない．免疫学的妊娠反応は陽性で，尿 HCG は 128,000 IU/L である．胸部X線で右肺に巨大な異常陰影を認めるほか，両肺に数個の異常陰影を認める (Fig. 5-a)．IVP では異常所見を認めない．心電図は正常である．

入院後経過：上記のように尿 HCG が異常高値をしめしたため，本院にて摘除標本を検索したところ，割面には多数の嚢胞形成を認め (Fig. 6)，また組織学的には典型的な sinusoidal pattern を各所に認めたため choriocarcinoma with multiple enteric cysts (polyembryoma) と診断した (Fig. 7, 8)．入院後抗癌剤の多剤併用療法および肺転移に対するリニアック治療を開始し，Fig. 5-b のごとく著明な肺異常陰影の縮小とともに尿 HCG の著明な減少をみた (Table 2)．その後一般状態も安定し，尿HCG 値も 80～160 IU/L に固定し，またその他の検査でも腫瘍の活動傾向は認められなかったため，1975年2月15日に退院し，外来で経過を観察した．

外来通院中全身状態は良好であったが，尿 HCG の上昇傾向が認められたため，同年 2月28日 再入院した．

再入院後強力に化学療法およびリニアック治療を施行したが，全身状態は治療に反応せず徐々に悪化し，また肺異常陰影の増強も認められ (Fig. 5-c)，それらとともに尿 HCG 値は上昇し，同年6月25日肺機能不全にて死亡した．

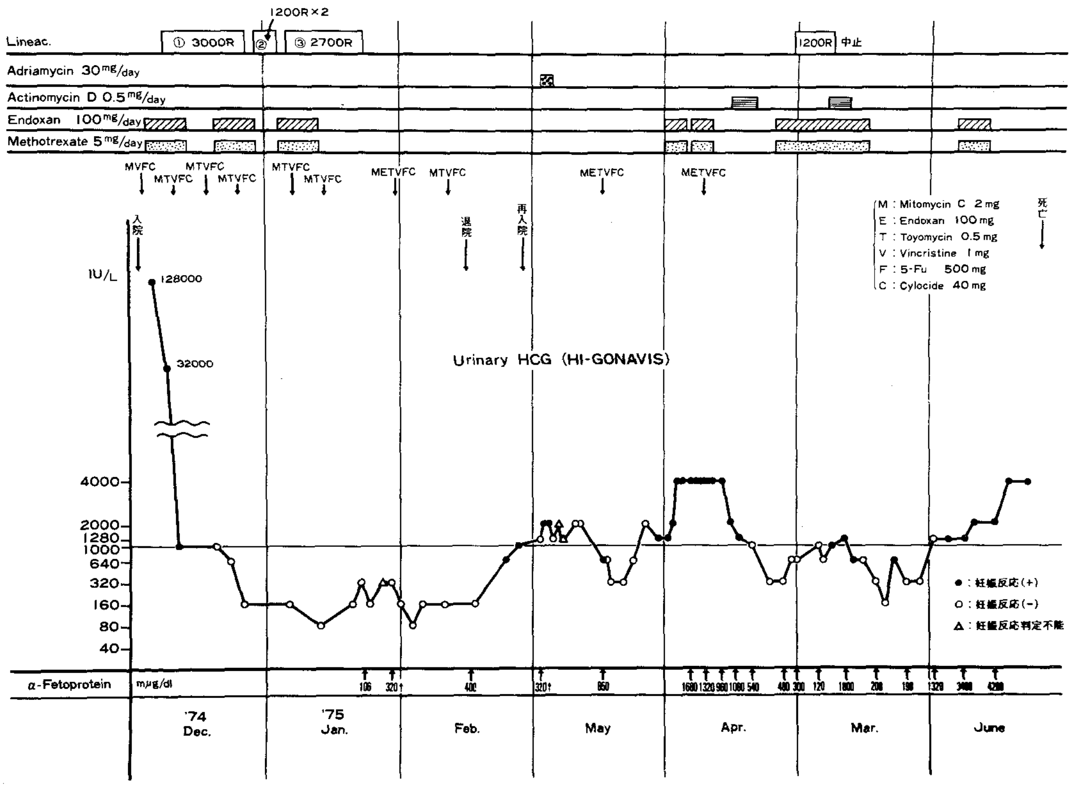
剖検所見：両肺，縦隔，肝，後腹膜および左副腎に choriocarcinoma の転移を認めた．

考　　　察

睾丸腫瘍では古くから多くの分類が報告されているが，現在では histogenesis を中心とした Dixon and

Table 2

症例 2 植〇隆〇 24才



Moore (1952)[1] や大田黒 (1958)[2] の分類が広く臨床に応用されている．しかしながら過去の報告をみると，これらの分類により得られた病理組織学的診断は，あまりにも純粋型として診断されている場合が多く，臨床病理学的見地からみれば，じゅうぶんに満足できる病理組織学的診断を得られなかった症例も数多く存在したものと考えられる．例えば，病理組織学的診断において choriocarcinoma を否定された睾丸腫瘍のうち human chorionic gonadotropin (HCG) が高値をしめす症例が数多く報告されていることや，病理組織学的に seminoma と診断された症例の剖検の結果，転移巣内に choriocarcinoma が発見されたとの報告[3] もあることなどから，従来の診断法では見のがされている混合型腫瘍が多数存在したものと考えられる．その原因として，睾丸腫瘍の病理組織学的診断をくだす際に，embryonal carcinoma と組織診断する根拠が多分に主観的であることもさることながら，病理組織学的検索過程で作成される切片の数が少なすぎることも事実であろう．Culp ら[4] も指摘しているごとく，より多くの切片が詳細に観察されるなら，はるかに多くの混合型腫瘍が発見されるものと考えられる．また理学的検査，睾丸部レントゲン撮影あるいは α-fetoprotein および HCG の測定などの生化学的検索が，より多くの混合型腫瘍を発見することに役立つであろう．

混合型腫瘍の治療に際しては，その component 中最も悪性度の高いものに対しまず治療をおこなうことが原則である．それゆえ，非常に悪性度の高い choriocarcinoma の component の存在の有無を確かめることは治療方針の決定において非常に重要である．choriocarcinoma で尿 HCG が増加することは周知の事実であり，また尿 HCG 値の変動が治療効果判定の重要な指標となることは Mackenzie[5] や Goldstein and Piro[6] も指摘している．われわれも現在まで睾丸腫瘍の疑われる症例には routine に免疫学的妊娠反応をおこなってきたが，現在市販されている妊娠診断用試薬では 1000 IU/L 以上の尿 HCG ではじめて陽性をしめすため，睾丸腫瘍の症例では妊娠反応が陽性の場合にのみ術前診断としての価値があるが，初診時尿 HCG 値が 1000 IU/L 以下，すなわち trophoblast の活動性が低い場合や choriocarcinoma の component が少ない場合，さらには治療継続中尿 HCG 値が低下し妊娠反応が陰性化した時点での治療効果判定および予後追求にはふじゅうぶんと考えられた．近年低単位 HCG 測定法として radioimmunoassay (RIA) を使用する方法が報告され睾丸腫瘍にも利用されつつあるが，この方法は isotope を使用するためすべての検査室で routine に利用できないという問題点がある．そこで今回われわれは RIA ときわめてよく相関すると報告[7,8] されている赤血球凝集反応を応用した低単位 HCG 測定試薬 (HI-GONAVIS) を使用して，2例の choriocarcinoma（混合型）の経過を観察した．症例1では術前および術後4日目までの妊娠反応は陽性をしめし，尿 HCG の測定はおこなっていないが 1000 IU/L 以上存在したものと推察できる．入院後高位除睾術および強力な化学療法により，術後9日目に妊娠反応は陰性化し，また尿 HCG 値も術後31日目には 80 IU/L と低値をしめした (Table 1)．その後も経時的に妊娠反応および尿 HCG の測定をおこなったが，妊娠反応は陰性，また尿 HCG 値も常に低値をしめしたため，症例1に対しておこなった治療は有効であったと判断した．症例2では化学療法と放射線治療の効果により，肺異常陰影の縮小 (Fig. 5-b) および自覚症状の改善が認められ，それらとともに入院時 128,000 IU/L あった尿 HCG が入院後23日目には 160 IU/L と著明に減少した (Table 2)．再入院後化学療法にもかかわらず尿 HCG 値は上昇傾向をしめし肺異常陰影の増強 (Fig. 5-c) とともに全身状態も悪化した．しかし死亡直前でも尿 HCG 値は初回入院時のような高値をしめさず，化学療法により少なくとも腫瘍の HCG 産生能を減弱せしめえたものと考えられる．

以上より低単位尿 HCG の測定は治療効果の判定，将来の治療法の決定および予後追求のために，たいへん有用であると考えられる．

また初診時低単位尿 HCG を測定することは，前述のごとく trophoblast の活動性の弱い choriocarcinoma や，それの component の少ない choriocarcinoma をチエックし病理組織学的検索の参考となるばかりか，原発巣が自然退縮 (*spontaneous regression*)[9] した睾丸腫瘍の転移巣内の choriocarcinoma の有無を確かめ，また転移組織内で choriocarcinoma に移行した睾丸腫瘍もチエックすることができるため，入院時における適切な治療方針の決定をも可能にすると考えられる．

HI-GONAVIS による低単位尿 HCG の測定は，検体としては早朝尿でじゅうぶんであり[10]，検査に要する時間としては2時間で測定可能であるため，一般状態の落ちついている患者では外来検査としてじゅうぶん follow up できる．われわれは従来の妊娠反応と HI-GONAVIS による尿 HCG 測定の両者を routine におこなっているが，尿 HCG 値の経時的上昇および

他の検査結果により腫瘍の活動傾向がみられる場合には，再入院させ強力に治療をおこなう方針でいる．すなわち低単位尿 HCG 測定試薬を利用することにより妊娠反応が陽性化する前に腫瘍の活動傾向をチェックし，活動傾向がみられる症例には早期に強力な治療を再開したいと考えている．

なお Table 1 にみられるごとく，ときに尿 HCG が低値をしめしているにもかかわらず妊娠反応が陽性をしめすことがあるが，RIA によりこれらの尿の HCG を測定したところ HI-GONAVIS による測定値とほぼ同様の値を得た．またこれらの尿を遠沈し，それの上清尿の妊娠反応をおこなったところ，妊娠反応は陰性をしめした．このことより，おそらく沈渣物質中に妊娠反応を偽陽性にする因子が含まれているものと考えられる．

結　　語

睾丸腫瘍の診断および治療にあたり，choriocarcinoma の component の有無を確かめることはたいへん重要である．われわれは 2 例の睾丸悪性絨毛上皮腫を経験し，低単位尿 HCG を測定したが，これにより choriocarcinoma の活動性を判定することが可能であるため，治療効果判定および予後追求に非常に有用であると判断した．

本論文の要旨は第70回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した．

文　　献

1) Dixon, F. J. and Moore, R. A.: Tumors of the male sex organs. AFIP, Washington, D. C., 1952.
2) 大田黒和生：日泌尿会誌，**49**：297，1958.
3) 高木文一：臨床組織病理学．第 7 版，p. 492，杏林書院，東京，1969.
4) Culp, D. A., Boatman, D. L. and Wilson, V. B.: J. Urol., **110**: 548, 1973.
5) Mackenzie, A. R.: Cancer, **19**: 1369, 1966.
6) Goldstein, D. P. and Piro, A. J.: S. G. O., **134**: 61, 1972.
7) 松田尚太郎・ほか：泌尿紀要，**20**：271，1974.
8) 東條伸平・ほか：ホと臨，**21**：1179，1973.
9) 石神襄次：日本泌尿器科全書．Vol. 6, p. 61，金原出版&南江堂，東京・京都，1960.
10) 柚木省一・ほか：西日泌尿，**36**：713，1974.

（1976年 1 月12日迅速掲載受付）