

睾丸細網肉腫の3例

京都府立医科大学泌尿器科学教室（主任：渡辺 決教授）

荒木博孝・三品輝男
齊藤雅人・都田慶一
前川幹雄・小島宗門

RETICULUM CELL SARCOMA OF THE TESTIS: REPORT OF THREE CASES

Hiroataka ARAKI, Teruo MISHINA, Keiichi MIYAKODA,
Masahito SAITOH, Mikio MAEGAWA
and Munekado KOJIMA

*From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan
(Director: Prof. H. Watanabe)*

Three cases of reticulum cell sarcoma of the testis, age of which was 66, 77 and 44 years old respectively, were presented. Statistical survey was made on 79 cases of reticulum cell sarcoma of the testis reported in Japan. Age distribution showed a peak between 6th and 7th decades. The tumor was bilateral in 26 cases (35%). The prognosis was poor and 60% of the series died within two years.

はじめに

睾丸の悪性リンパ腫は、比較的まれな疾患であり、全睾丸腫瘍中に占める割合は、0.2～7%とされている。最近、われわれは、睾丸に原発したと思われる細網肉腫の3例を経験したので、ここに報告するとともに、若干の文献的考察を加えた。

症 例

症例 1.

患者：桐○次○，66歳，男，用務員。

初診：1967年8月22日

主訴：右陰嚢内容の腫大。

既往歴：26歳，淋疾。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1967年7月頃より，右陰嚢内容の腫大に気づくも放置していた。同年8月15日頃より，右鼠径部に鳩卵大の腫瘍を触れるようになったため，1967年8月27日当科を受診し，右睾丸腫瘍の診断にて，8月27日入院した。

現症・体格中等度，栄養佳良，全身的に異常を認め

ず。腹部は平坦，軟で肝腎脾いずれも触知せず。右鼠径部には，鳩卵大，表面粗，石様硬な腫瘍を触れ，右陰嚢内には，鶏卵大，表面粗，石様硬な腫瘍を触れた。

検査成績：血液検査にて貧血を認めず，白血球分類にも異常を認めない。血液生化学，肝機能検査も異常なく，尿検査，胸部レ線および IVP にて異常を認めなかった。

手術所見：1967年9月1日腰椎麻酔下に，右高位除睾丸術を施行した。

摘出標本肉眼所見：摘出臓器は4.5×3×4.5 cmで，断面は線維性で透明であった。また，精索の中にも最大径2 cmの腫瘍を認め，その断面も睾丸腫瘍と同様であった。

病理組織学的所見：腫瘍組織は，核小体の明瞭な色質のやや少ない核と突起をもった胞体の腫瘍細胞が，一見集団をなしてみられるが，細かい好銀線維が，わずかながら侵入し，ときにとりまいている。以上より malignant lymphoma のうちで non-Hodgkin's disease の histiocytic type と診断された (Fig. 1, Fig. 2)。

術後経過：リンパ管造影にて転移は証明されず，

stage I として術後の化学療法、放射線療法は行なわなかった。1971年6月鼻咽腔に悪性リンパ腫の再発を認め、1972年2月7日、すなわち術後約4年7カ月に死亡した。

症例2.

患者：有○鉄○郎，77歳，男，大学教授。

初診：1977年2月2日。

主訴：左陰囊内容の無痛性腫大。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：祖父が胃癌にて死亡。

現病歴：1976年11月頃より左陰囊内容の腫大に気づくも放置。同年12月に高熱を認め、1977年2月2日当科を受診し、左辜丸腫瘍の診断にて入院した。

現症：体格中等度，栄養佳良，全身的に異常を認めず。腹部は平坦，軟で肝腎脾いずれも触知せず。全身表在性および鼠径部リンパ節に腫脹なく，左陰囊内にはソーセージ大で，表面平滑，非常に硬い腫瘍を触れ，辜丸・副辜丸・精索の判別は困難であったが，陰囊皮膚との癒着は認めなかった。

検査成績：血液検査にて貧血を認めず，白血球分類にも異常を認めなかった。血液生化学，肝機能検査も異常なく，尿検査，胸部レ線および IVP にて異常を認めなかった。

手術所見：1977年2月9日腰椎麻酔下に左鼠径部切開にて，左高位除辜術を施行した。

摘出標本肉眼的所見：摘出臓器は 17×3×4 cm 大で，重量 75 g，黄色で結節形成がみられ，辜丸は結節の中に包埋されていた (Fig. 3)。

病理組織学的所見：腫瘍組織は large cell と small cell との混在で，いずれにおいても核分裂像が認められた。精細管は正常であるが，ところにより lumen 内に腫瘍細胞の浸潤がわずかに存在した。なお腫瘍細胞内には2核性のものみられ，多少とも pleomorphic の所見を呈していた (Fig. 4)。また，鍍銀染色にて繊細な好銀繊維が認められるが，個々の細胞を取り巻くほどには至らない (Fig. 5)。また，脂肪染色により，顕著な特殊顆粒の分化はみられなかった。以上より本症例は malignant lymphoma のうちで，non-Hodgkin's disease の mixed type と診断された。

術後経過：リンパ管造影にて左傍腸骨および傍大動脈リンパ節の転移が疑われ，stage II として VEMP 療法 (ピンクリスチン 1 mg 静注週1回，エンドキサン 50 mg 毎日経口，メルカプトプリン 50 mg 毎日経口，プレドニゾン 30 mg 毎日経口) を行なった。10週終了直後，間質性肺炎を合併し，術後 106 日目に

死亡した。なお剖検の結果，malignant lymphoma は治療していた可能性があり，死亡原因は慢性間質性肺炎によるものと思われた。

症例3.

患者：米○修，44歳，男，会社員。

初診：1979年4月2日。

主訴：右陰囊内容の腫大。

既往歴：18歳肝炎，25歳胃潰瘍，26歳急性虫垂炎。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1979年2月20日頃より右陰囊内容の腫大に気づき，同年4月2日当科を受診し，右辜丸腫瘍の診断にて4月19日入院した。

現症：体格中等度，栄養佳良，全身的に異常を認めず。腹部は平坦，軟で肝腎脾いずれも触知せず。全身表在性および鼠径部リンパ節に腫脹なく，右陰囊内には鶏卵卵大で，表面平滑，硬い腫瘍を触れ，辜丸と副辜丸の境界は不鮮明であった。

検査成績：血液検査にて貧血を認めず，白血球分類にも異常を認めない。血液生化学，肝機能検査も異常なく，尿検査，胸部レ線および IVP にて異常を認めなかった。

手術所見：1979年4月25日腰椎麻酔下に右鼠径部切開にて，右高位除辜術を施行した。

摘出標本肉眼的所見：摘出臓器は 8×4×3.5 cm 大，重量 93 g で，断面は黄色を呈していた (Fig. 6)。

病理組織学的所見：腫瘍組織は large cell 主体で，eosinophilic な豊かな胞体を有しており，胞体突起も目立ち，核小体も明らかで，malignant lymphoma のうちで，non-Hodgkin's disease の histiocytic type と診断された (Fig. 7, Fig. 8)。

術後経過：リンパ管造影にて転移は証明されず，stage I として Co⁶⁰ 8270 rads 照射を行ない，術後経過順調にて6月2日退院した。その後外来にて経過を観察していたが，同年8月初旬より咽頭部に異和感を訴え，当院耳鼻科を受診し，舌根部の腫瘍の診断の下に入院した。生検の結果，原発巣である辜丸の組織と同じ reticulum cell sarcoma と診断され，化学療法の目的で本学第三内科に同年12月3日入院した。12月16日よりピンクリスチン 1 mg 静注週1回，エンドキサン 50～100 mg 経口週3回，メルカプトプリン 50 mg 内服 (発疹出現のため1回で中止)，プレドニゾン 40 mg 経口毎日による VEMP 療法を行なった。10週経過後，腫瘍は肉眼的に完全に消失し，1980年3月14日軽快退院した。その後は再発の微なく，術後1年1カ月を経た現在健在である。

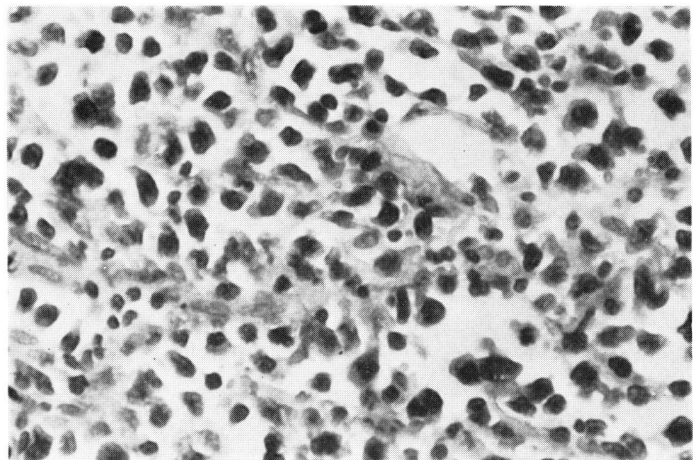


Fig. 1. HE ×300

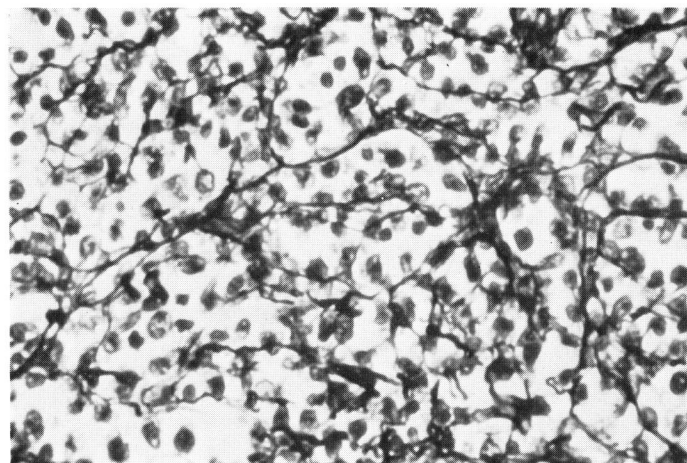


Fig. 2. PAP ×300

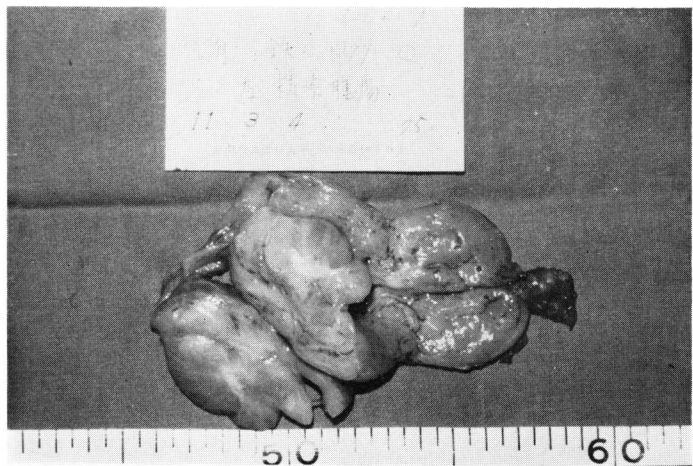


Fig. 3.

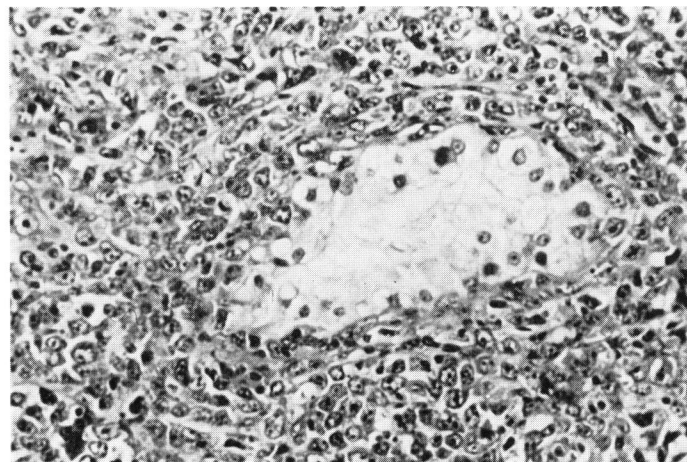


Fig. 4. HE ×300

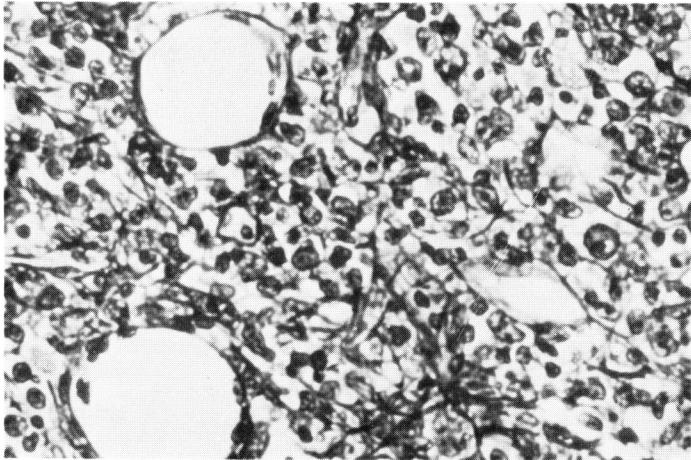


Fig. 5. PAP $\times 300$

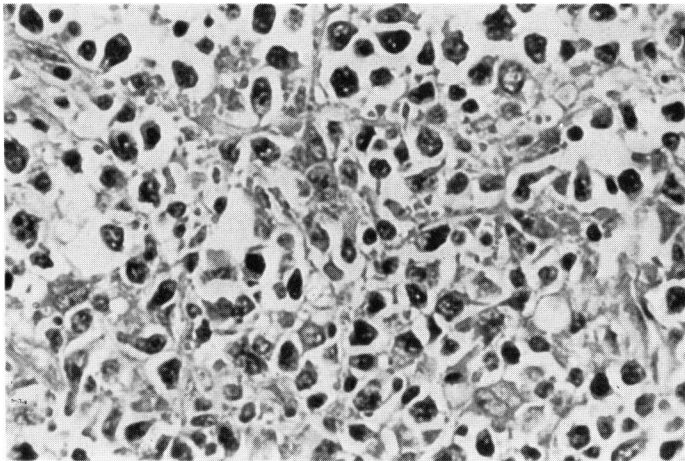


Fig. 7. HE $\times 300$



Fig. 6

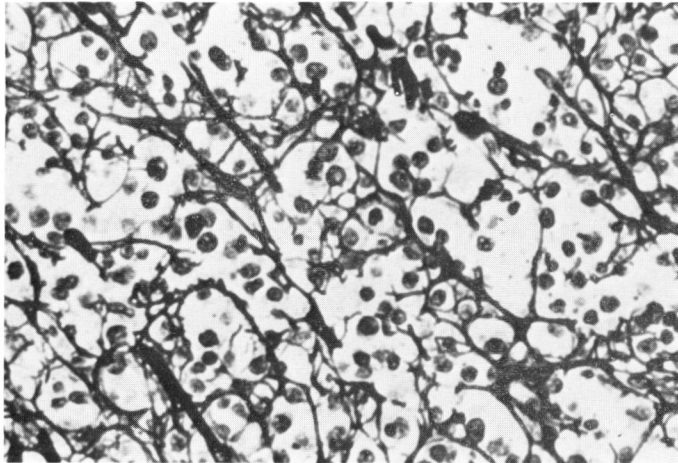


Fig. 8. PAP ×300

考 察

悪性リンパ腫は、全身のリンパ系組織を系統的におかす疾患であり、非可逆的増殖をきたす。最も多くは頸部、腋窩、鼠径部その他の表在性リンパ節の腫脹に始まり、ときには後腹膜、腹腔、縦隔などの深部リンパ節、扁桃、口腔、後鼻腔に始まることがある。

全身疾患であるとされる悪性リンパ腫が睾丸に原発するかどうかという問題については、いろいろと議論のあるところであるが、笹野らは、睾丸間質に細網内皮系に属する細胞の存在することより、睾丸原発の細網肉腫の存在も十分に期待され、したがって睾丸以外に腫瘍を認めず、除睾丸後1年以上リンパ節を含めた諸臓器に肉腫の発生をみなければ、睾丸原発とみなしてよいと述べている。

睾丸に発生した細網肉腫は、比較的まれであり、睾丸腫瘍中に占める割合は、0.2～7%^{1,2)}とされている。本邦においては、1944年に二神³⁾が、その第1例目を報告して以来、水谷ら⁴⁾(1975)が52例を、三木ら⁵⁾(1977)が62例を、柏原ら⁶⁾(1979)が71例を集計している。それ以後の報告⁷⁻¹⁰⁾は、Table 1 に示すごとくであり、自験3例は、それぞれ本邦77, 78, 79例目にあたると考えられる。

また、睾丸細網肉腫は germinal cell tumor に比べ、発生年齢、患側、臨床経過などの点で特徴がみられる。

発生年齢では、老人に多い¹¹⁻¹³⁾とされており、本邦例では Table 2 のごとく、60歳代23例、50歳代16例と、50～60歳代にピークを示し、全体のうちで50歳以上が、79例中48例(61%)を占めている。

Table 1.

Reported cases of reticulum cell sarcoma of the testis in Japan

No	Author	Year	Age	Side	Treatment	Prognosis
72	Akasaka et al.	1977	30	L	X.R.C (COP)	Alive
73	Adachi et al.	1979	69	R	X.R.C. (BVCP)	Alive (7 months)
74	Terao & Yamasaki	1979	54	R	X.C. (Endoxan)	Dead (36 days)
75	Terao & Yamasaki	1979	67	L	X.	Alive (1 year)
76	Sakata et al.	1979	67	R	X.C. (VENP)	Alive
77	Araki et al.	1980	66	R	X.	Dead (4y & 7 months)
78	Araki et al.	1980	77	L	X.C (VEMP)	Dead (3 month)
79	Araki et al.	1980	44	R	X.R.	Alive (1y. & 1 month)

X.: high castration R.: irradiation C.: chemotherapy

Table 2.
Age distribution

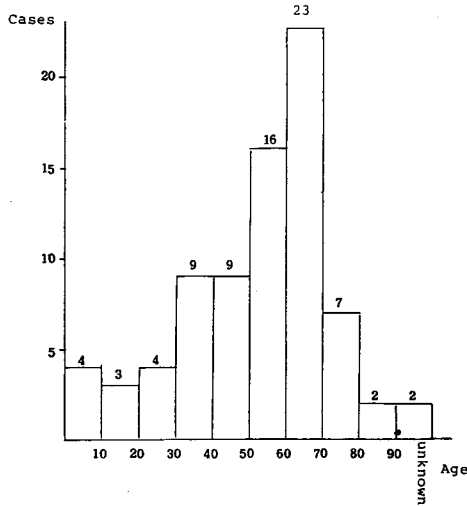


Table 3.
Side

Right	26
Left	23
Bilat. synchronous	12
Bilat. metachronous	14
Unknown	4
Total	79

患側では両側にみられることが多く^{11,12)}、本邦例でも Table 3 のごとくであり、片側例は、右26例、左23例であるが、初診時(入院時)から両側のもの12例、初診時は片側であるが終局的に両側睪丸に腫瘍発生をみたもの14例と、両側例が75例中26例(35%)を占めている。なお患側不明が4例みられた。この点、自験第3例目も今後の経過観察が必要であると思われる。

臨床経過は germinal cell tumor と比較して、非常に悪く^{1,2,11,12)}、本邦報告例で術後経過のはっきりしている60例では、発病後1年以内に29例(48%)が、2年以内に7例(12%)が死亡しており、3年以上の長期生存例は、笹野ら¹⁴⁾の1例と、森ら¹⁵⁾の1例に、自験第1例目を加えて計3例(5%)にすぎない。

さて、睪丸細網肉腫の分類は、従来より形態学的分類が一般に用いられているが、最近、免疫学の進歩に伴って、悪性リンパ腫の分類にも免疫学が導入されるようになった。

Lukes and Collins¹⁶⁾ はこれまでの形態学的分類とは異なり、T cell や B cell などの免疫学的マーカーを用いた機能的分類を試みている。しかし、実際に臨床面でこの分類を行なうことは、現時点ではまだ困難であり、われわれは、従来通りの形態学的分類に従った。

睪丸細網肉腫に対する化学療法については、いまだ決定的な治療法は確立されていない。しかし、本症の病理組織学的分類および臨床病期分類と予後の関係が研究され、化学療法剤の開発と、これらに基づいての多剤併用療法の試みがなされ、近年治療成績は、飛躍的に進歩してきている。田口ら¹⁷⁾は、non-Hodgkin's lymphoma に対する治療方針を挙げ、stage I, II では放射線療法を主体にし、stage III, IV は化学療法を主体に行なうと述べており、化学療法の主流は、現在では多剤併用療法である。たとえば、木村ら¹⁸⁾の VEMP 療法、小川ら¹⁹⁾の BONP 療法、大塚ら²⁰⁾の BVCP 療法および AVIP 療法など、種々な多剤併用療法が試みられ、かなりの成績をあげている。われわれは、おもに VEMP 療法を中心に、第2例目は術後まもなく、第3例目は再発後に用いて、満足できる結果が得られた。

む す び

睪丸に原発したと思われる細網肉腫3例について報告するとともに、本邦における睪丸細網肉腫例について、若干の文献的考察を行なった。

1) 自験例3例は、それぞれ66歳、77歳および44歳の男性であった。

2) 文献上本疾患は、自験例を含め79例の報告があり、その発生年齢は、50~60歳代にピークを示し、両側発生をみたものが79例中26例(35%)と多かった。予後は悪く、2年以内に60%が死亡していた。

(この論文の要旨は、1979年11月の第5回尿路悪性腫瘍研究会において発表した。なお本症例の病理組織所見について、東北大学第2病理学教室笹野伸昭教授の御教示いただいたことを深謝する。)

文 献

- 1) Cohen, B. B. et al.: Reticulum-cell sarcoma with primary manifestation in the testis. *Cancer*, **8**: 136~142, 1955.
- 2) Kiely, J. M. et al.: Lymphoma of the testis. *Cancer*, **26**: 847~852, 1970.
- 3) 二神由紀彦: 原発性睪丸腫瘍の3例. *日泌尿会誌*, **36**: 392, 1944.

- 4) 水谷修太郎・ほか：辜丸細網肉腫の1例. 泌尿紀要, **21** : 391~396, 1975.
- 5) 三木 恒治・ほか：辜丸細網肉腫の1例. 泌尿紀要, **23** : 695~700, 1977.
- 6) 柏原 昇・ほか：辜丸細網肉腫の1例. 泌尿紀要, **25** : 789~793, 1979.
- 7) 赤阪雄一郎・ほか：上部尿路症状で発見された悪性リンパ腫の1例. 日泌尿会誌, **68** : 219, 1977.
- 8) 安達 国昭・ほか：辜丸原発と考えられる細網肉腫の1例. 日泌尿会誌, **70** : 957, 1979.
- 9) 寺尾 暎治・山崎 巖：辜丸細網肉腫の2例. 日泌尿会誌, **70** : 238, 1979.
- 10) 坂田 孝雄・ほか：辜丸腫瘍を初発症状とした細網肉腫の1例. 日泌尿会誌, **70** : 239, 1979.
- 11) Eckert, H. and Smith, J. P.: Malignant lymphoma of the testis. Brit. Med. J., **2** : 891~894, 1963.
- 12) Sussman, E. B. et al.: Malignant lymphoma of the testis-A clinicopathologic study of 37 cases. J. Urol., **118** : 1004~1007, 1977.
- 13) Talerman, A.: Primary malignant lymphoma of the testis. J. Urol., **118** : 783~786, 1977.
- 14) 笹野 伸昭・ほか：辜丸原発の細網肉腫. 癌の臨床, **11** : 231~234, 1965.
- 15) 森 義則・高羽 津：両側性辜丸細網肉腫. 泌尿紀要, **13** : 149~154, 1967.
- 16) Lukes, R. J. and Collins, R. D.: New approaches to the classification of the lymphomata. Br. J. Cancer, **31** : Suppl.II, 1~28, 1975.
- 17) 田口 鉄男・ほか：悪性リンパ腫—照射と化学療法の併用—. 癌の臨床, **22** : 1060~1065, 1976.
- 18) 木村禧代二・ほか：悪性リンパ腫の化学療法. 日本臨床, **27** : 1593~1601, 1969.
- 19) 小川 一誠・ほか：悪性リンパ腫に対する多剤併用 (BONP) 療法の臨床治験. 癌の臨床, **18** : 545~549, 1972.
- 20) 大熨泰亮・ほか：悪性リンパ腫の化学療法. 癌の臨床, **22** : 1293~1299, 1976.

(1980年7月1日受付)