

精巣腫瘍との鑑別が困難であった 精巣上体乳頭状嚢胞腺腫の1例

加納 英人¹, 足立 康久¹, 長浜 克志¹
前田 学³, 石田 剛²

¹国立国際医療研究センター国府台病院泌尿器科

²国立国際医療研究センター国府台病院中央検査部, ³名戸ヶ谷病院放射線科

A CASE OF PAPILLARY CYSTADENOMA OF THE EPIDIDYMIS MIMICKING A TESTICULAR TUMOR

Hideto KANO¹, Yasuhisa ADACHI¹, Katsushi NAGAHAMA¹,
Manabu MAEDA³ and Tsuyoshi ISHIDA²

¹The Department of Urology, International Center of Global Health and Medicine Kohnodai Hospital

²The Department of Pathology, International Center of Global Health and Medicine Kohnodai Hospital

³The Department of Radiology, Nodogaya Hospital

A 68-year-old male presented with painless left scrotal enlargement of one year duration. Ultrasound, computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging showed a multilocular cystic mass, 10 × 7.5 × 8.5 cm in size, in the left scrotum. The intracystic fluid was partially hemorrhagic. A solid part of the tumor, seen at the base of the scrotum, was partially calcified and was enhanced by contrast medium. The left testis could not be identified by imaging studies. Although CT imaging showed a simple cyst in the right kidney, no other lesions in the kidneys, adrenal glands, pancreas or the central nervous system were detected. Serum tumor marker values for testicular cancer were within the normal range. Under the pre-operative diagnosis of a left testicular tumor, left high orchiectomy was performed. Grossly the specimen consisted of a multilocular cystic tumor, 12.5 × 8.5 × 8.5 cm in size, with a 2.7 cm tan-colored solid component within the wall of the cyst. The left testis was atrophic, 1.3 cm in size, and demonstrated no continuity with the solid part of the tumor. Histologically, the solid component of the tumor showed tubular and papillary growth of cuboidal and columnar tumor cells with clear cytoplasm. Histopathological diagnosis of papillary cystadenoma of the epididymis (PCE) was made. Von Hippel-Lidau disease was ruled out by subsequent genetic analysis. After follow up for 18 months, there was no sign of recurrence. To our knowledge, this is the 33rd and the largest case of PCE reported in Japan.

(Hinyokika Kiyo 58 : 39-43, 2012)

Key words : Epididymis, Papillary cystadenoma

緒 言

精巣上体乳頭状嚢胞腺腫 (PCE) は精巣上体腫瘍の 5% を占める比較的稀な腫瘍である。今回われわれは精巣腫瘍との鑑別が困難であった PCE 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

患者：68歳，男性

主訴：左陰嚢無痛性腫大

既往歴，家族歴：特記事項なし

現病歴：2008年10月頃より左陰嚢の無痛性腫大を自覚していたが放置していた。2009年10月近医受診し，同月当科紹介受診となった。

初診時現症：身長 154 cm，体重 70 kg，左陰嚢は手拳

大に硬く腫大し，圧痛は認めなかった。

検査成績：検尿，尿沈渣，血液一般，生化学検査に異常を認めず。精巣腫瘍マーカーも β -HCG 0.1 ng/ml 以下，AFP 3 ng/ml，LDH 178 IU/l と基準範囲内であった。

画像所見：陰嚢部超音波検査で左陰嚢内に内部エコー不均一な嚢胞性腫瘍を認めたが，精巣は同定できなかった。CT・MRI では左陰嚢内を占める 10 × 7.5 × 8.5 cm 大の多房性嚢胞性腫瘍を認め，嚢胞内は一部血性であった。陰嚢基部より充実性部分と石灰化を認め，左精索血管の拡張・血流増加を認めた。左精巣は同定できなかった (Fig. 1)。右精巣・精巣上体には異常を認めなかった。

治療経過：以上より左精巣奇形腫を疑い，2009年11月手術を行った。術中所見でも左精巣は同定できず，

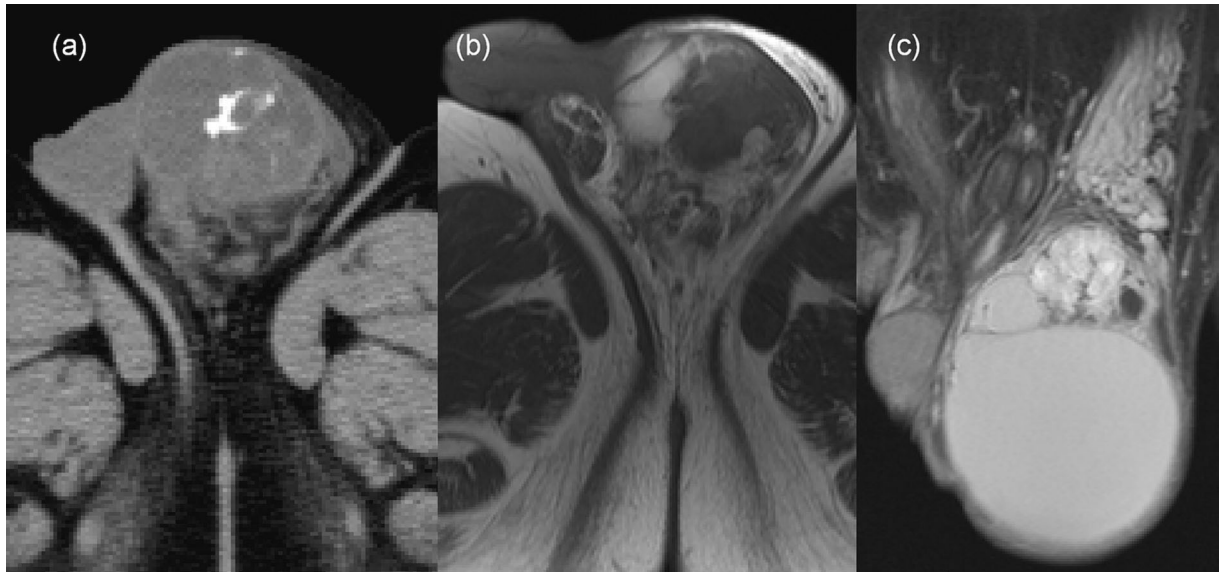


Fig. 1. Computed tomography (a) demonstrates a multilocular cystic mass with calcification. The solid part of the tumor was enhanced by contrast medium. T1 (b) and T2 (c)-weighted magnetic resonance imaging demonstrates a multilocular cystic and solid tumor in the left scrotum. Both figures show high signal intensity of the cystic content fluid, suggesting intracystic hemorrhage.

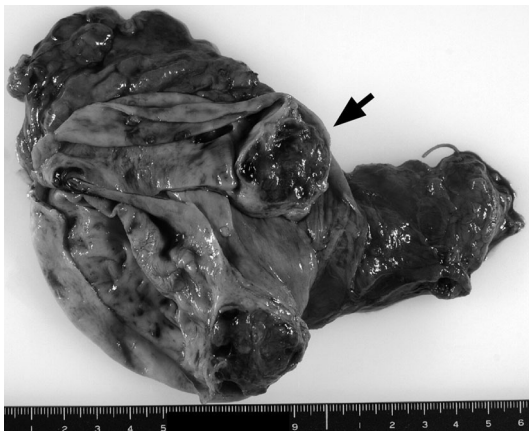


Fig. 2. Gross appearance of the tumor. Arrow head shows the solid component. The left testis is not shown.

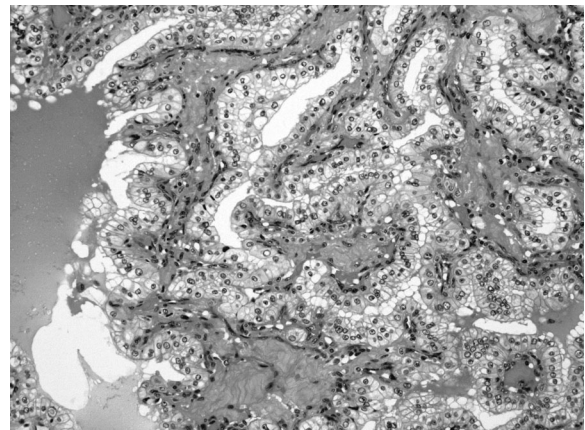


Fig. 3. Histopathological appearance of the solid part of the tumor (hematoxylin-eosin, magnification: $\times 200$). Tubular and papillary growth of cuboidal and columnar tumor cells is shown.

精巣腫瘍を否定できる所見を認めなかったため、左高位精巣摘除術を施行した。

摘出標本：肉眼的には腫瘍は $12.5 \times 8.5 \times 8.5$ cm 大の多房性嚢胞状であり、嚢胞壁の一部に 2.7 cm 大の黄褐色調の充実性部分を認めた (Fig. 2)。嚢胞内溶液は漿液性であった。左精巣は 1.3 cm 大に萎縮しており、腫瘍の充実性部分との連続性は認めなかった。

病理組織学的所見：充実性部分では類円形の核と円柱状ないし立方状の淡明な胞体を有する腫瘍細胞が、主として乳頭状、時に管状に増殖していた。胞体には PAS 染色陽性のグリコゲンを豊富に認めた。間質は細い血管を有する硝子様線維性ないし浮腫性で細胞成分に乏しかった。管腔内には好酸性のコロイド様物質を容れていた (Fig. 3)。腫瘍細胞の核に大小不同は認めしたが、N/C 比は高くなく、分裂像はほとんど認

めなかった。精巣は萎縮し、精細管の硝子化を認めた。免疫染色では腫瘍細胞は pancytokeratin (AE1/AE3), Cytokeratin (CK) 7, CK CAM 5.2, epithelial membrane antigen および vimentin に陽性を示し、CD10, CK20 には陰性を示した。以上より精巣上体乳頭状嚢胞腺腫と診断した。

本症は von Hippel-Lindau 病 (VHL) に高率に合併すると言われているが、自験例では VHL の家族歴はなく、右腎に単純性嚢胞を認めたものの、眼底検査、CT, MRI では腎、副腎、膵、中枢神経にその他の異常は認めなかった。また、患者の希望で VHL 遺伝子の検査を行ったが、変異は認めなかった。術後 1 年 6 カ月を経過したが再発の兆候は認めていない。

考 察

精巣上体乳頭状嚢胞腺腫は稀な良性腫瘍で、Odrzywolski らの2010年の総説¹⁾によれば、1956年のScherrick らの第1例報告²⁾以来、これまで世界で59例の英文報告を認めるのみである。本邦では清家らが2007年にそれまでに報告された20例を集計している³⁾。われわれが調べ得た範囲ではこれに未集計例を加えて32例が報告されており⁴⁻¹⁵⁾、自験例は33例目であった。三宅らの集計¹⁶⁾によれば、精巣上体原発腫

瘍の81%が良性であり、乳頭状嚢胞腺腫はその5%を占める。本疾患の発生原基は中腎と考えられ、精巣上体頭部に存在する精巣輸尿管上皮細胞が内腔に乳頭状増殖をきたし、やがて管腔が閉鎖し、拡張を生じ、嚢胞を形成すると言われる¹⁷⁾。

本邦の33例を検討すると (Table 1)、年齢は7歳から77歳 (中央値48歳) であり、両側性9例、右側13例、左側11例であった。大きさは記載のあった例では1から12.5 cm (中央値2 cm) で自験例が最大であった。Odrzywolski らの集計でも大きさは0.5から8 cm

Table 1. Papillary cystadenoma of the epididymis reported in Japan

No.	報告年	報告者	年齢	患側	主訴	術前診断	大きさ (cm)	治療	VHLD 合併有無
1	1976	津田ら	30	両側	不妊, 陰嚢内腫瘍	精巣上体結核	右 2×1×1, 左 2×2×1	腫瘍切除	不明
2	1976	津田ら	44	両側	陰嚢内腫瘍	乳頭状嚢胞腺腫疑い	右 3×2×1.5, 左不明	腫瘍切除	合併疑い
3	1976	津田ら	39	両側	陰嚢内腫瘍	乳頭状嚢胞腺腫疑い	右 2×2×1.5, 左 2×2×1	腫瘍切除	不明
4	1978	大田ら	22	両側	陰嚢内腫瘍	両側精巣上体腫瘍, 右旁精索部腫瘍	右 1.5×1.5×1.5, 左 1.2×1.3×1.0, 右 精索部 0.6×0.5×0.5	腫瘍切除	なし
5	1982	中野ら	34	左	不妊	精巣上体結核疑い	1.8×1.2×1	精巣摘除	なし
6	1983	笹川ら	24	両側	不妊	精巣上体結核疑い	右 2.5×2.0×1.5, 左 2.4×2.0×1.4	腫瘍切除	合併疑い
7	1984	西東ら	63	右	陰嚢内腫瘍	精索腫瘍	不明	精巣上体摘除	不明
8	1984	西東ら	58	右	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	不明	精巣上体摘除	不明
9	1984	山羽ら	39	右	陰嚢内腫瘍	精巣頭部腫瘍疑い	3×3×2	精巣摘除術	なし
10	1985	真田ら	30	両側	陰嚢内腫瘍	右陰嚢水腫, 左精液 瘤	不明	腫瘍切除	あり
11	1985	高島ら	27	両側	鼠径部不快感	精巣上体腫瘍	左 1.5×1.1×2, 右 1.6×2.0×2.7	腫瘍切除	あり
12	1985	福田ら	24	右	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	2×1.6×1	精巣上体摘除	不明
13	1987	三宅ら	52	右	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	1.0×0.8×0.8	精巣上体摘除	なし
14	1989	川上ら	7	右	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	4×2.3×2	高位精巣摘除	なし
15	1989	土井ら	35	両側	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	不明	精巣上体摘除	あり
16	1990	岩崎ら	77	右	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	2×2	精巣摘除	不明
17	1992	上田ら	37	左	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	1.5×1.5×1.0	腫瘍切除	なし
18	1994	垣本ら	72	左	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	ウズラ卵大	腫瘍切除	なし
19	1995	佃ら	35	左	不妊・陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	大豆大	腫瘍切除	不明
20	1996	増田ら	51	右	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	約1	腫瘍切除	なし
21	1998	荒木ら	48	右	陰嚢内腫瘍	慢性精巣上体炎	4	精巣上体摘除	なし
22	2000	松ヶ瀬ら	67	左	陰嚢内腫瘍, 圧痛	精巣上体腫瘍	1.4×1.6	腫瘍切除	なし
23	2000	薬師寺ら	26	右	陰嚢内腫瘍	精巣腫瘍疑い	6×2.5 (精巣含めた大 きさ)	高位精巣摘除	不明
24	2000	井上ら	26	右	陰嚢内腫瘍	精巣腫瘍疑い	1.2×1.2	高位精巣摘除	なし
25	2001	稲元ら	26	両側	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	右 1×3×1, 左 1×2× 1	腫瘍切除	あり
26	2004	安田ら	25	左	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	1.5×1.3×1.3	腫瘍切除	なし
27	2003	西井ら	49	左	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	小指頭大	腫瘍切除	なし
28	2007	清家ら	74	左	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	2.2×1.7×1.6	左高位精巣摘 除	なし
29	2008	土谷ら	62	左	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	2×1.6	左高位精巣摘 除	不明
30	2009	石井ら	58	右	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	2	精巣上体摘除	不明
31	2010	藤井ら	57	右	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	約2	腫瘍切除	なし
32	2010	前田ら	45	左	陰嚢内腫瘍	精巣上体腫瘍	約1.5	精巣上体摘除	不明
33	2011	自験例	68	左	陰嚢内腫瘍	精巣腫瘍	12.5×8.5×8.5	高位精巣摘除	なし

(中央値 2 cm)とあり¹⁾、これらと比較しても自験例は大きい。主訴は自験例を含めて30例で陰嚢内腫瘍を訴えているが、他に不妊、鼠径部不快感などがあった。疑いを含めた術前診断は精巣上体腫瘍が21例と最多であり、他は精巣上体結核3例、精巣腫瘍4例、精巣上体乳頭状腺腫2例、精索腫瘍、陰嚢水腫+精液瘤、慢性精巣上体炎がおのおの1例であった。これに対して選択された術式は腫瘍切除術が16例、精巣上体摘除術が8例、高位精巣摘除術が6例、精巣摘除術が3例であり、約27%の症例で精巣が摘出されていた。精巣摘出の理由としては精巣原発腫瘍を否定できなかった6例の他に、精巣上体悪性腫瘍疑いが2例、精巣との癒着が1例であった。本疾患の治療法としては精巣を温存しての腫瘍切除が提唱されている¹⁾が、本邦の報告を見る限り、術前診断の困難さ故に精巣温存率は必ずしも高いとは言えない。本症例でも術前・術中診断では精巣を同定できず、精巣温存は不可能であった。

診断には超音波検査が有用と言われ、精巣上体に明瞭な隔壁で区切られた嚢胞状腫瘍と、これを囲む陰嚢水腫を認められれば、典型的な papillary cystadenoma の所見と考えるべきとされている¹⁸⁾。CT、MRIはVHLDの他病巣の検索には有用であっても典型的な陰嚢所見は提唱されておらず、局所診断は困難と思われる。本邦の報告ではMRIで自験例と同様に血性内容物の存在を指摘しているもの¹¹⁾、¹²⁾やCTで造影される陰嚢内腫瘍を指摘しているもの³⁾もあるが、これが悪性腫瘍との鑑別に有用とは言えない。本症例ではMRIで嚢胞内容にT1短縮効果を認め、CTで不整形の造影所見を認めたために出血と診断した。しかし実際の内容物が漿液性であったことを考えると、術前画像では高蛋白な内容液によるT1短縮効果と腫瘍自体のvascularityの高さを見ていた可能性もある。従来より本症は術前診断が困難であり¹⁹⁾、PCEはまったく考えられずに精巣上体腫瘍とのみ診断されているものが多い。本邦の報告例で術前から本症を疑っていたのは津田らが報告した家族性発症の3例²⁰⁾のうち、1例目の経験後に診断した2、3例目のみである。自験例のように術前所見で精巣が同定できない例では、本症の知識を事前に有していたとしても術前診断は困難であったと思われる。吸引細胞診におけるPCEの所見も報告されているが²¹⁾、精巣腫瘍が否定できない症例で吸引細胞診を行うことの是非については議論の余地があるであろう。

病理組織学的には腎淡明細胞癌の転移との鑑別が重要である。腫瘍細胞は淡明な胞体を有し、嚢胞状、管腔状、胞巣状の構造をとることに加え、発症年齢やVHLDに合併しうる点も類似しているが、本症では免疫染色でCK-7陽性、CD-10陰性となる点で腎細胞癌

と鑑別しうる可能性が指摘されている¹⁾。

本症では臨床的にはVHLD合併の有無が重要である。VHLDは常染色体優性遺伝性疾患で、眼底血管腫、小脳血管芽腫、肝腎脾嚢胞、腎細胞癌などを合併する。われわれの集計では疑い例も含めて6例にVHLDが合併していたが、すべてが両側性の症例であった。Odrzywolskiらの集計¹⁾によれば、両側性症例の67%にVHLDの合併を認めたのに対し、片側性症例では23%に合併を認めたに過ぎなかった。更に、VHLD合併例でも片側性のPCEが初発症状であった例は皆無であり、両側性PCEがVHLDと強く関連していることを指摘している。自験例では患者の希望もあったためにVHL遺伝子の検査を行ったが、他に病変を認めない片側例では必ずしも遺伝子検査は必要ないとの議論もある¹⁾。他方でVHLD男性患者のPCE合併率は54~60%と言われている²²⁾。しかし、VHLD患者の精巣上体においては腫瘍形成を認めなくてもPCEの前駆体が同定されるとの報告²³⁾もあり、Odrzywolskiらが指摘¹⁾しているようにVHLD患者の無症状の精巣上体腫瘍の有無やその病理学的性状が必ずしも積極的に検索されていない可能性も考えると、実際はさらに高頻度に合併しているのかもしれない。われわれが調べた範囲ではPCE再発の報告は1例のみである²⁴⁾。この症例では右PCEの局所切除3年後に両側精巣上体腫瘍を同定しているものの、追加切除は行われていないため再発病変の病理組織診断は不明である。また3例の悪性例の報告²⁵⁻²⁷⁾があるが、PCE悪性化の可能性の有無は不明である。術後follow upの期間や頻度を論じるにはさらなる症例の蓄積が必要と言えよう。

結 語

精巣腫瘍との鑑別が困難であった精巣上体乳頭状嚢胞腺腫の1例を報告した。

文 献

- 1) Odrzywolski K and Mukhopadhyay S: Papillary cystadenoma of the epididymis. Arch Pahtol Lab Med **134**: 630-633, 2010
- 2) Scherrick JC: Papillary cystadenoma of the epididymis. Cancer **9**: 403-407, 1956
- 3) 清家健作, 齊藤昭弘, 森 良雄: 精巣上体乳頭状嚢胞腺腫の1例. 泌尿紀要 **53**: 137-139, 2007
- 4) 山羽正義, 磯貝和俊, 竹内敏視: 副睾丸良性腫瘍の2例. 日泌尿会誌 **75**: 1705, 1984
- 5) 川上 寧, 白田和正: Klippel-Trenaunay-Weber症候群に合併したPapillary cystadenomaの1例. 泌尿紀要 **35**: 1977-1980, 1989
- 6) 土井 裕, 黒田治朗, 仲地研吾, ほか: 副睾丸Papillary cystadenomaを合併したvon Hippel-Lindau病の1例. 日泌尿会誌 **80**: 117-118,

- 1989
- 7) 松ヶ瀬安邦, 杉下圭治, 高松恒夫, ほか: 精巣上体 Papillary cystadenoma の 1 例. 泌尿器外科 **13**: 1124, 2000
 - 8) 薬師寺和道, 下村貴宏, 竹下俊幸, ほか: 精巣上体 Papillary cystadenoma の 1 例. 西日泌尿 **62**: 157, 2000
 - 9) 稲元輝生, 東 治人, 和辻利和, ほか: 腎細胞癌および両側精巣上体嚢腺腫を合併した von Hippel-Lindau 病の 1 例. 泌尿紀要 **47**: 261-264, 2001
 - 10) 安田鐘樹, 藤田一郎, 松田公志, ほか: 精巣上体 Papillary cystadenoma の 1 例. 泌尿紀要 **50**: 135, 2004
 - 14) 西井昌弘, 増田 広, 大竹伸明, ほか: 精巣上体 Papillary cystadenoma の 1 例. 日泌尿会誌 **94**: 334, 2003
 - 12) 土谷純一, 古賀紀子, 綾塚仁志, ほか: 精巣上体 Papillary cystadenoma の 1 例. 西日泌尿 **70**: 456, 2008
 - 13) 石井崇史, 佐藤直也, 五十嵐 敦, ほか: 精巣上体乳頭状嚢胞腺腫の 1 例. 泌尿器外科 **22**: 528, 2009
 - 14) 藤井令央奈, 稲垣 武, 柑本康夫, ほか: 精巣上体乳頭状嚢胞腺腫の 1 例. 泌尿紀要 **56**: 141, 2010
 - 15) 前田 覚, 鎌田良子, 森本和也, ほか: 精巣上体乳頭状嚢胞腺腫の 1 例. 泌尿紀要 **56**: 246, 2010
 - 16) 三宅 修, 細身昌弘, 松宮清美, ほか: 副睾丸 Papillary cystadenoma の 1 例. 泌尿紀要 **35**: 137-140, 1989
 - 17) Chan YH, Schinella RA and Draper JW: Papillary clear cell cystadenoma of the epididymides. J Urol **100**: 661-665, 1968
 - 18) Alexander JA, Lighyman JB and Varma VA: Ultrasound demonstration of a papillary cystadenoma of the epididymis. J Clin Ultrasound **19**: 442-445, 1991
 - 19) 垣本 滋, 前川直文, 近藤 厚, ほか: 精巣上体 Papillary cystadenoma の 1 例. 西日泌尿 **56**: 176-179, 1994
 - 20) Tsuda H, Fukushima S, Takahashi M, et al.: Familial bilateral papillary cystadenoma of the epididymis. Cancer **37**: 1831-1839, 1976
 - 21) Nepka C, Kipouros A, Amplianitis I, et al.: Cytologic features of papillary cystadenoma of the epididymis associated with hydrocele. Acta Cytol **48**: 467-469, 2004
 - 22) Choyke PL, Glenn GM, Wagner JP, et al.: Epididymal cystadenomas in von Hippel-Lindau disease. Urology **49**: 926-931, 1997
 - 23) Glaser S, Tran MG, Shively SB, et al.: Epididymal cystadenomas and epithelial tumourlets: effects of VHL deficiency on the human epididymis. J Pathol **210**: 32-41, 2006
 - 24) Price EB: Papillary cystadenoma of the epididymis a clinicopathologic analysis of 20 cases. Arch Pathol **91**: 456-470, 1971
 - 25) Kurihara K, Oka A, Mannami M, et al.: Papillary cystadenoma of the epididymis. Acta Pathol Jpn **43**: 440-443, 1993
 - 26) Yu C, Huang J, Chiang H et al.: Papillary cystadenocarcinoma of the epididymis: a case report and review of literature. J Urol **147**: 162-165, 1992
 - 27) Young RH and Scully RE: Papillary cystadenoma of the epididymis. In: Talerman A, Roth LM, eds. Pathology of the Testis and its Adnexa, pp 118-119 Churchill Livingstone, New York, 1986

(Received on June 28, 2011)
 (Accepted on September 28, 2011)