

異時性両側性精巣腫瘍の1例

—本邦症例の検討を加えて—

吉野 干城¹, 森山 浩之¹, 米原 修治²

¹JA 尾道総合病院泌尿器科, ²JA 尾道総合病院病理研究検査科

METACHRONOUS BILATERAL TESTICULAR TUMORS: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Tateki YOSHINO¹, Hiroyuki MORIYAMA¹ and Shuji YONEHARA²

¹The Department of Urology, JA Onomichi General Hospital

²The Department of Pathology, JA Onomichi General Hospital

We report a case of metachronous bilateral testicular tumors. A 36-year-old man was admitted to our hospital with the chief complaint of painless left scrotal swelling. He had undergone right high orchiectomy for testicular seminoma, stage I, one year earlier. This time, ultrasonography demonstrated two hypoechoic mass and microlithiasis of the left testis. Abdominal and chest computed tomography revealed no lymph adenopathy and no metastasis. The preoperative diagnosis was stage I testicular tumor and subsequently left high orchiectomy was performed. Histopathological examination revealed typical seminoma. To our knowledge, including the present case, 191 cases of metachronous bilateral testicular tumors have been reported in Japan. Contralateral testicular tumor was observed at a mean age of 37.3 years and the mean interval of time between the initial testicular tumor and contralateral one was 73.0 months. Approximately fifty percent of metachronous bilateral testicular tumors previously reported have recurred after five years or more from the initial surgery. In the testicular tumor, long-term follow-up and self examination of the contralateral testis are of great importance.

(Hinyokika Kiyō 58 : 523-526, 2012)

Key words : Metachronous, Bilateral testicular tumors

緒 言

精巣腫瘍の発生頻度は10万人あたり0.7~1.8人であり, さらに両側性精巣腫瘍は異時性, 同時性あわせて精巣腫瘍全体の2~4%¹⁾と比較的稀な疾患である. しかしながら, 一側の精巣腫瘍を認めた場合, 対側への発生リスクは25倍になるとの報告²⁾もあり, 臨床上新注意を要する.

今回, われわれは異時性に発症した両側性精巣腫瘍の1例を経験したので報告する.

症 例

患者: 36歳, 男性, 既婚

主訴: 無痛性左陰嚢腫大

既往歴, 家族歴: 特記すべき事項なし, 子供2人あり.

治療歴: 右陰嚢腫大を主訴に2010年3月(当時35歳)に当科初診. 手拳大の右陰嚢腫大を認め, 全体的に硬結を触知した. 超音波検査において右陰嚢内腫瘍は6×5×8cmと腫大し, 内部不均一であった. また, 初診時の血液生化学検査所見ではLDH 659 IU/l(基準値119~229), β-HCG 12 ng/ml(基準値0.1以

下)およびintact HCG 19 mIU/ml(基準値0.5以下)と高値を認め, CT検査では転移を示唆する所見は指摘されなかった. 同月に右高位精巣摘除術を施行し, 病理組織学的検査にてセミノーマ pT1 の診断に至った. 腫瘍マーカーはいずれも正常化し, 術後補助療法は実施せず, 右精巣セミノーマ stage I として外来で経過観察としていた. 2011年4月に無痛性左陰嚢腫大を認め, 当科を再診した.

現症: 身長165 cm, 体重62 kg, 血圧127/70 mmHg, 脈拍64/分・整, 体温36.6°C. 胸腹部に異常所見なし. 左精巣は鶏卵大で全体に硬結を触知した. 表在リンパ節は触知せず.

入院時検査所見: 末梢血液検査および血液生化学検査では異常値を認めなかった. 腫瘍マーカーでは血清AFP 2.4 ng/ml(基準値10.0以下), LDH 158 IU/lといずれも基準値範囲内だったが, β-HCG 0.5 ng/ml, intact HCG 0.9 mIU/mlと軽度高値を示した.

画像検査所見: 超音波検査にて腫大した左精巣の内部は不均一で28×20, 25×20 mmの腫瘍および一部に微小石灰化を観察した(Fig. 1a). 一方, 初診時の左精巣の超音波検査では内部均一で異常所見を認めなかった(Fig. 1b). 胸腹部CT検査ではリンパ節腫大

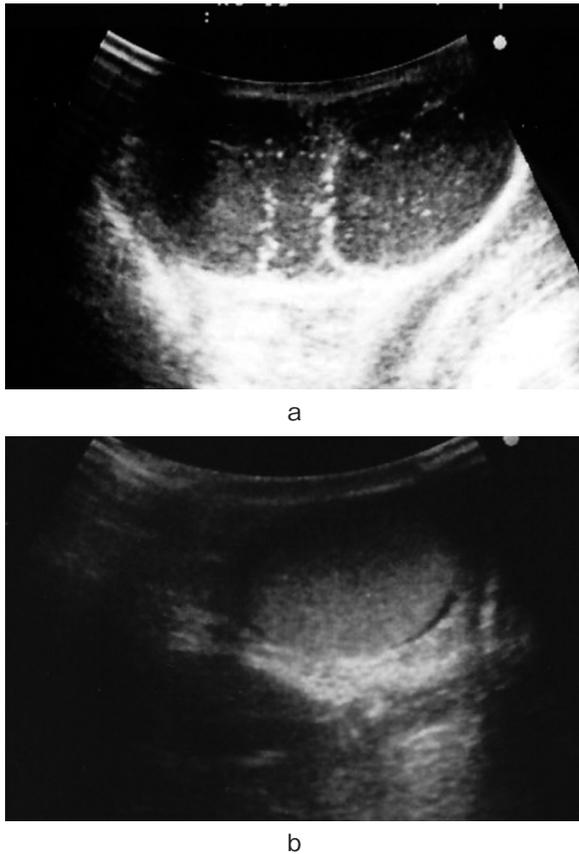


Fig. 1. Ultrasonographic appearance of the left testis. a: Ultrasonography at 2011 shows two hypochoic mass (28×20, 25×20 mm) and microlithiasis. b: Ultrasonography at 2010 shows homogeneous content without microlithiasis.

を含め、転移を示唆する所見は認められなかった。

以上の検査結果から左精巣腫瘍の診断にて2011年4月に左高位精巣摘除術を施行した。

切除標本：精巣断面では灰白色で、弾性硬の充実性腫瘍を観察した (Fig. 2)。

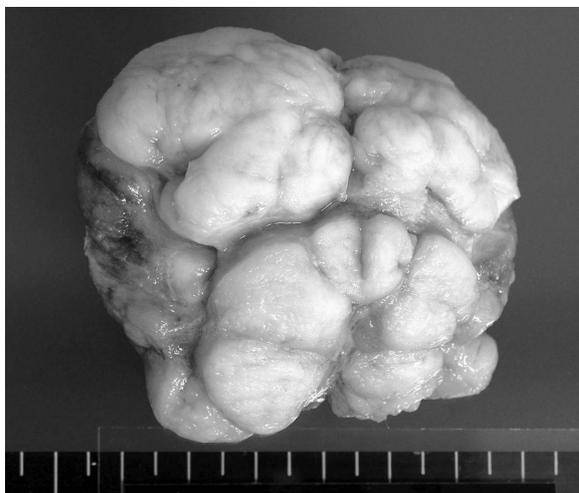


Fig. 2. The cut surface of the left testis is ash gray in color and consists mainly of a solid mass.

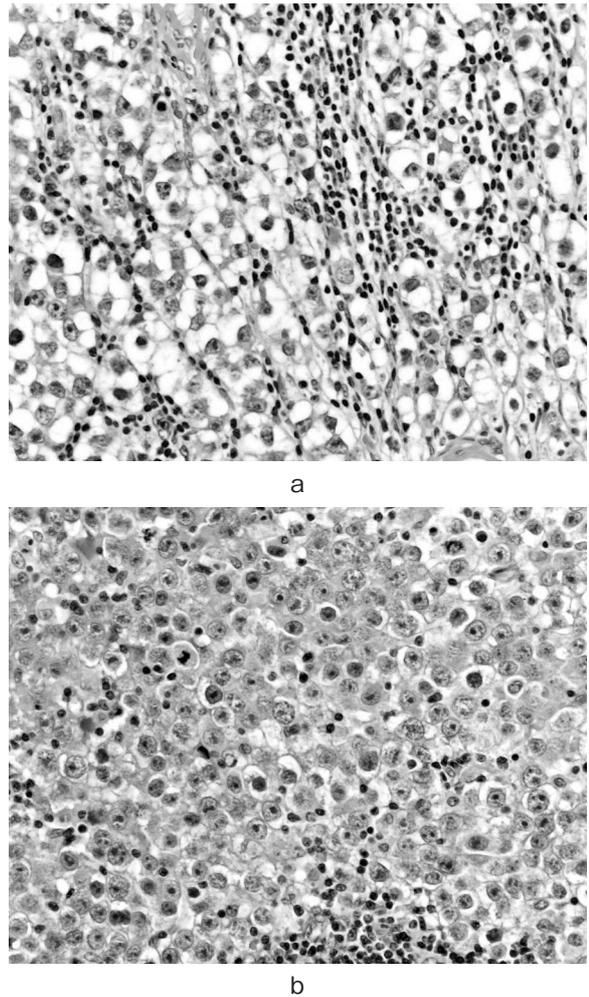


Fig. 3. Microscopic appearance of the tumor showing typical seminoma. Left testis at 2011 (a) and right testis at 2010 (b).

病理組織学的検査所見：淡明な細胞質と大型核小体をいれた類円形核を有するセミノーマの所見 (Fig. 3a) を呈し、pT1であった。精巣網や精索への浸潤、脈管侵襲に関してはいずれも認められなかった。2010年3月右精巣摘除術時の摘出標本でも淡明な細胞質と核小体の肥大した大きな核を有する腫瘍細胞の増殖を認め、間質にはリンパ球浸潤を伴っており、セミノーマの所見であった (Fig. 3b)。pT1であり、精巣網や精索への浸潤はみられず、脈管侵襲も観察されなかった。

術後11カ月を経過するが、画像や腫瘍マーカー上、再発を示唆する所見は認めていない。男性ホルモン退縮による症状は顕著でないが、テストステロン含有軟膏 (グロミン®) による男性ホルモン補充療法を実施している。

考 察

両側性精巣腫瘍の疫学的背景について、発生頻度は精巣腫瘍全体の2～4%¹⁾と報告されている。また、

両側性のもものでは異時性に発症するものが多く、同時性の頻度は稀で精巣腫瘍全体の1%未満とされている³⁾。異時性のもものは2005年福原ら⁴⁾による166例の集計以後、調べた限りでは24例の報告がある。したがって自験例は本邦191例目の報告となり、これらについて臨床的検討を行った。

対側精巣への発生年齢は平均37.3歳(0~79歳)であり、30歳代が最多で20~40歳代で86%(160例/186例)を占め、通常の片側性精巣腫瘍の好発年齢と同等であった。発生順に関しては右側初発が92例(52%)、左側初発が86例(48%)で差はなかった。発生間隔では平均73.0カ月(1~372カ月)であり、2年以内が26%(49例)、5年以内が53%(100例)を占め、約半数が5年以内に異時発生している。5年以降の発生は47%(90例)、10年以降でも18%(34例)にみられ、長期経過観察や長期に渡る対側精巣の自己触診の重要性が示唆される。本邦における最長のものでは31年の報告⁴⁾がある。また、短期間のものでは3カ月以内に14例(8.4%)の報告があり、これらは同時性発生の可能性があるため、初発受診時に対側精巣についても慎重に診察する必要があると思われる。病理組織学的に左右同組織が54%(100例)で発生間隔は平均72.7カ月、異組織が46%(86例)で平均73.0カ月であり、差はなかった。初発がセミノーマのものは61%(114例)、非セミノーマが39%(73例)であった。一方、異時発生ではセミノーマが74%(137例)、非セミノーマが26%(49例)であり、初発、異時発生ともにほぼ同頻度でセミノーマが多い結果であった。また、左右のいずれかにセミノーマの成分を含むものは177例(93.2%)であり、大部分を占めていた。

Stage に関して、初発ではstage I 128例、stage II 18例、stage III 11例であり、異時発生ではstage I 134例、stage II 11例、stage III 16例だった。Stage が上がったのは19例、変化しなかったのは110例、下がったのは21例であった。以前までの本邦での報告⁵⁾では、異時発生でstage が上がることが比較的多いとされていたが今回の検討ではほぼ差がなかった。

近年、精巣腫瘍の発生には精細管内悪性胚細胞腫瘍(intratubular malignant germ cells; ITMGC)と精巣微小石灰化(testicular microlithiasis; Tm)の存在が重要視されている。一側精巣腫瘍症例では対側精巣生検でITMGCを検出する割合は5~10%で、そのうち50%が精巣胚細胞腫瘍へ進展すること⁶⁾、Tmを随伴した症例に精巣腫瘍の発生が多いこと⁷⁾を考慮するとITMGCとTmの存在が精巣腫瘍の発生に関与する可能性は高いと考える。自験例では、異時発生時の対側精巣にTmを観察したが、初発の時点では同精巣にTmを認めなかった。

治療としては組織型と病期に準じた治療を行えば予

後に関して両側性と片側性に差はないとされている³⁾。妊孕性や性機能温存については術前に十分議論する必要があり、そのような意味でも精巣部分切除術は注目されている。適応は、1)局在性で精巣網への浸潤がないこと、2)最大径20mm以下、3)術前テストステロン値が基準値範囲内であること⁸⁾とされる。部分切除術後の性機能に関して、Heidenreichら⁹⁾によると85%の症例でテストステロンの補充が不要であったと良好な成績が報告されている。しかし、82%の症例で腫瘍切除面の生検にてITMGCが検出され、残存精巣への放射線療法が追加されている。また、放射線療法を実施しなかった症例のうち約半数は局所再発を認め、精巣摘除術に至っている。精巣腫瘍に対する精巣部分切除術はまだ確立された治療法ではなく、両側性の腫瘍や単一精巣において腫瘍径が小さいものに限り適応とすべきではないかと思われる¹⁰⁾。異時発生に対する精巣部分切除術の本邦報告例は10例にも満たない。調べた限りでは報告時の平均観察期間12カ月で再発はなく、予後に関しても精巣摘除術と差はないとする報告¹⁰⁾もあるが、今後の評価が必要である。自験例は単一精巣ではあったが挙児の希望がなく、腫瘍が複数で長径20mm以上であったことより部分切除術の適応はなく、相談の結果、高位精巣摘除術を実施した。

両側性精巣腫瘍の術後補助療法に関しても基本的には片側性と同様と考えられる³⁾。自験例のようなセミノーマstage Iにおいては手術単独での再発率は15~20%であるが、再発した場合でもほぼ治癒可能とされており、われわれは術後補助療法を行わず、経過観察を選択した。セミノーマstage Iの多変量解析の報告¹¹⁾には、腫瘍径(4cm超)と精巣網への浸潤が有意な再発因子であったと示されており、精巣腫瘍診療ガイドラインではこれに合致しない症例に関して不必要な有害事象を避けられる経過観察は推奨できている。本邦報告例における異時発生時のセミノーマstage Iに対して実施された術後補助療法のほとんどが20Gy前後の後腹膜への放射線照射であるが、実施の根拠は判然としない症例が多く含まれていた。術後補助療法に関して、現時点では両側性と片側性に差はないと思われるが、今後、症例の集積が必要と考えられる。

結 語

異時性に発症した両側性精巣腫瘍の1例を経験した。精巣腫瘍においては対側発生も念頭に置いた長期に渡る経過観察や対側精巣の自己触診などの啓蒙が重要であると思われた。

文 献

- 1) Albers P, Goll A, Bierhoff E, et al. : Clinical course and histopathological risk factor assessment in patients with bilateral testicular germ cell tumors. *Urology* **54** : 714-718, 1999
- 2) Dieckmann KP and Pichlmeier U : Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors. *World J Urol* **22** : 2-14, 2004
- 3) Coogan CL, Foster RS, Simmons GR, et al. : Bilateral testicular tumors: management and outcome in 21 patients. *Cancer* **83** : 547-552, 1998
- 4) 福原喜春, 志賀淑之, 佐藤 健 : 31年後に対側に発生した異時性両側性精巣腫瘍の1例—本邦における異時発生報告例166例の検討—。日泌尿会誌 **96** : 17-20, 2005
- 5) 林 俊秀, 妹尾孝司, 那須保友, ほか : 異時発生両側精巣腫瘍の2例。西日泌尿 **56** : 155-160, 1994
- 6) Reinberg Y, Manivel JC and Fraley EE : Carcinoma in situ of the testis. *J Urol* **142** : 243-247, 1989
- 7) 井原英有, 丸山琢雄, 近藤宣幸, ほか : 精巣微小石灰化症の14例。泌尿紀要 **49** : 575-578, 2003
- 8) Heidenreich A, Bonfig R, Derschum W, et al. : A conservative approach to bilateral testicular germ cell tumors. *J Urol* **153** : 10-13, 1995
- 9) Heidenreich A, Weissbach L, Holtl W, et al. : Organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. *J Urol* **66** : 2161-2165, 2001
- 10) 皆川真吾, 服部一紀, 遠藤文康, ほか : 異時性両側精巣腫瘍に対し精巣部分切除術を施行した1例。泌尿紀要 **57** : 147-149, 2011
- 11) Warde P, Specht L, Horwich A, et al. : Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol* **20** : 4448-4452, 2002

(Received on March 5, 2012)
(Accepted on May 11, 2012)