

精巢原発粘液癌の1例

多賀 英人^{1*}, 細川 洋平², 真鍋 俊明³, 萩原 暢久^{1**},
山田 剛司^{1*}, 岩田 健¹, 宮下 浩明¹

¹近江八幡市立総合医療センター泌尿器科, ²近江八幡市立総合医療センター病理診断科
³滋賀県立総合病院病理診断科

A CASE OF PRIMARY TESTICULAR MUCINOUS CARCINOMA

Hidetō TAGA¹, Yohei HOSOKAWA², Toshiaki MANABE³, Nobuhisa HAGIWARA¹,
Takeshi YAMADA¹, Tsuyoshi IWATA¹ and Hiroaki MIYASHITA¹

¹The Department of Urology, Omihachiman Community Medical Center

²The Department of Pathology, Omihachiman Community Medical Center

³The Department of Pathology, Shiga General Hospital

A 68-year-old man presented with left testicular painless swelling. His carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen levels were elevated but his germ cell tumor markers were not high. Magnetic resonance imaging showed multiloculated cystic lesions with solid components in his left testis. Abdominal and chest computed tomography revealed multiple lung metastases, peritoneal dissemination and multiple lymph node metastases. Left high orchiectomy was performed. Histopathological examination demonstrated testicular mucinous carcinoma with similarity to gastric cancer. Since no tumor was found by the endoscopy of the upper gastrointestinal and the lower digestive tract, we diagnosed the patient with primary testicular mucinous carcinoma. Standard chemotherapy for gastric cancer, which consisted of tegafur, gimeracil and oteracil (TS-1) and cisplatin was administered for 16 months, and there was no progression of the disease. He died from testicular mucinous cancer 30 months after the diagnosis. In the literature, only 4 cases of testicular mucinous carcinoma have been reported. TS-1 and cisplatin are useful chemotherapeutic options for testicular mucinous carcinoma with metastasis.

(Hinyokika Kyo 65 : 87-91, 2019 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_65_3_87)

Key words : Testicular mucinous carcinoma, Chemotherapy

緒言

精巢原発粘液癌は非常に稀な疾患である。今回遠隔転移を伴う精巢原発粘液癌に対して全身化学療法を施行した1例を経験したので報告する。

症例

患者：68歳，男性

主訴：無痛性左陰嚢腫大，左下腹部痛

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：2014年12月に約8 cm大の無痛性左陰嚢腫大を自覚した。2015年1月に左下腹部痛を主訴に近医受診し，同年3月に当院消化器内科受診となり，CTにて左精巢腫瘍が疑われ，当科紹介となった。

初診時現症：身長165.7 cm，体重60.8 kg

理学所見：左陰嚢腫大を認め，弾性硬で，圧痛を伴

わなかった。

検査所見：WBC 8,200/ μ l, Hb 14.4 g/dl, Plt 23.2 $\times 10^4$ / μ l, CRP 0.08 mg/dl, TP 7.3 g/dl, Alb 4.4 g/dl, Cre 1.14 mg/dl, BUN 18.3 mg/dl, AST 21 IU/l, ALT 17 IU/l と軽度の腎機能障害を認めた。

腫瘍マーカー：LDH 144 IU/l, AFP 3.3 ng/ml, HCG 0.5 mIU/ml, HCG β 0.1 mIU/ml, PSA 0.92 ng/ml, CEA 70 ng/ml (基準値：0~5 ng/ml), CA19-9 257 U/ml (基準値：0~37 U/ml) と CEA, CA19-9 の上昇を認めた。

画像所見：初診時に施行した精巣超音波検査では左精巣に多房性嚢胞性腫瘍を認めた (Fig. 1A) が右精巣は特記すべき所見を認めなかった。MRI では超音波検査同様に長径8 cmの多房性嚢胞性病変を認め，内部に充実性成分を認めた (Fig. 1B, C)。また胸腹部CTでは左精巣腫瘍は精索への浸潤を認め，傍大動脈リンパ節腫大 (最大径23 mm)，気管分岐部リンパ節腫大 (24 mm)，多発肺結節性病変 (最大径5 mm)，腹腔内結節性病変 (最大径6 mm) を認め，傍大動脈リンパ節腫大による左水腎症も認めた (Fig. 2)。

* 現：京都府立医科大学泌尿器科学教室

** 現：松下記念病院腎不全科

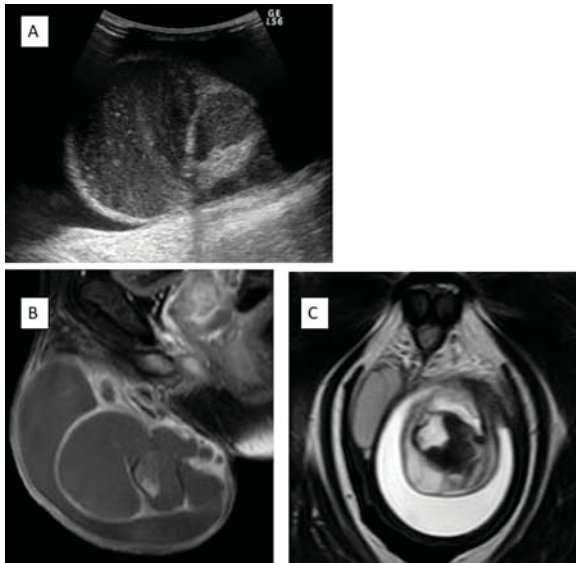


Fig. 1. Images of left testis. A: An axial section of ultrasonography showed a multiloculated cystic lesion with the solid component. B: A sagittal section of T1-weighted magnetic resonance imaging with fat suppression demonstrated a multiloculated cystic lesion. C: A coronal section of T2-weighted magnetic resonance imaging indicated a multiloculated cystic lesion with bleeding.

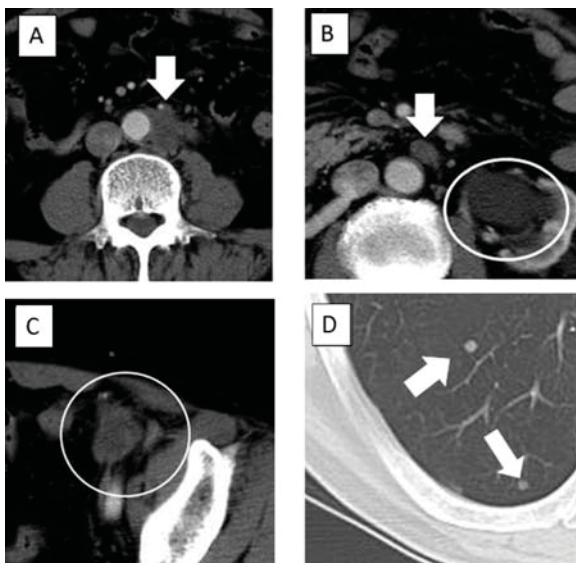


Fig. 2. Abdominal and Chest CT showed below. A: The arrow shows paraaortic lymph node metastasis. B: The arrow shows left renal hilum lymph node metastasis and the white circles show left hydronephrosis. C: The white circle shows the tumor invasion to abdominal cavity. D: The arrows show multiple lung metastases.

以上から左精巣腫瘍 stage IIIC, 多発リンパ節転移, 腹膜播種, 多発肺転移と診断し, 高位左精巣摘除術を施行した。

病理所見: 切除された左精巣腫瘍の大きさは

13.5×8×7 cm, 重量は 440 g であった。腫瘍は多房性ながら 1 個で, 原発性腫瘍であることを裏付けていた。HE 染色では精巣実質周囲に粘液成分を認め, N/C 比の高い異型細胞による腺管構造を認めた。免疫染色では CK 7 (+), CK20 (+), MUC-1 (-), MUC-2 (+), MUC-5AC (+), MUC-6 (-) であることから, 胃腸管上皮細胞の特徴を有する精巣粘液癌が強く疑われた (Fig. 3, 4)。

臨床経過: 消化管悪性腫瘍からの精巣転移との鑑別のために, 上部, 下部消化管内視鏡検査を施行したが, 腫瘍性病変を認めなかった。さらに PET-CT を施行したが, 精巣以外に原発巣と考えられる病変を指摘できなかった。以上から精巣原発粘液癌と診断した。精巣原発粘液癌の報告は非常に少なく, 転移巣に対する治療法の決定のために, 泌尿器科医, 病理医, 消化器内科医と協議を重ねた結果, 病理組織所見が胃癌に類似していたことを重視し, 胃癌のレジメンである化学療法 (CDDP+TS1) を患者本人からの同意を得た上で行うこととした。投与スケジュールは 5 週間のうちシスプラチン (CDDP) を day 8 に, TS1 を day 1-21 に投与し, day 22-35 は休薬を行うことを 1 コースとした¹⁾。化学療法開始後, 腫瘍マーカーである CA19-9, CEA は低下傾向となり, CT 画像上も RECIST 分類で SD を維持した (Fig. 5)。副作用としては, 投与 7 コース目に grade 2 (CTCAE version 4.0) のしびれ (末梢性感覚ニューロパシー) が出現し, プレガバリンを開始した。また 10 コース目には芍薬甘草湯を開始し, 症状は grade 1-2 で経過した。11 コース目終了後, CT にて腹水の増加, 腹膜播種病変の増大を認め, 化学療法開始 16 カ月後に PD と判定した。そのため胃癌のレジメンにおける 2nd line であるパクリタキセル (PTX) 80 mg/m² の投与を開始した。投与スケジュールは 5 週間のうち PTX を day 1, 8, 15 に投与を行うことを 1 コースとした²⁾。しかしながら PTX 2 コース終了後の CT にて, さらに腹膜播種病変の増大を認め, 腫瘍マーカーも上昇し, PD と判定した。化学療法の中止も提案したが, 本人の強い希望があったために, 胃癌のレジメンにおける 3rd line であるイリノテカン (CPT-11) 120 mg/m² を開始した。投与スケジュールは 4 週間のうち CPT-11 を day 1, 15 に投与を行うことを 1 コースとした²⁾。CPT-11 2 コース終了後の CT にて, 腹水の著明な増加を認め, 本人と相談の上, 化学療法を中止した。その後は徐々に全身状態が悪化し, 初診から 2 年 6 カ月後に癌死した。

考 察

精巣原発粘液癌は病理学的には精巣腫瘍における WHO 分類の中で, miscellaneous tumors of the testis の

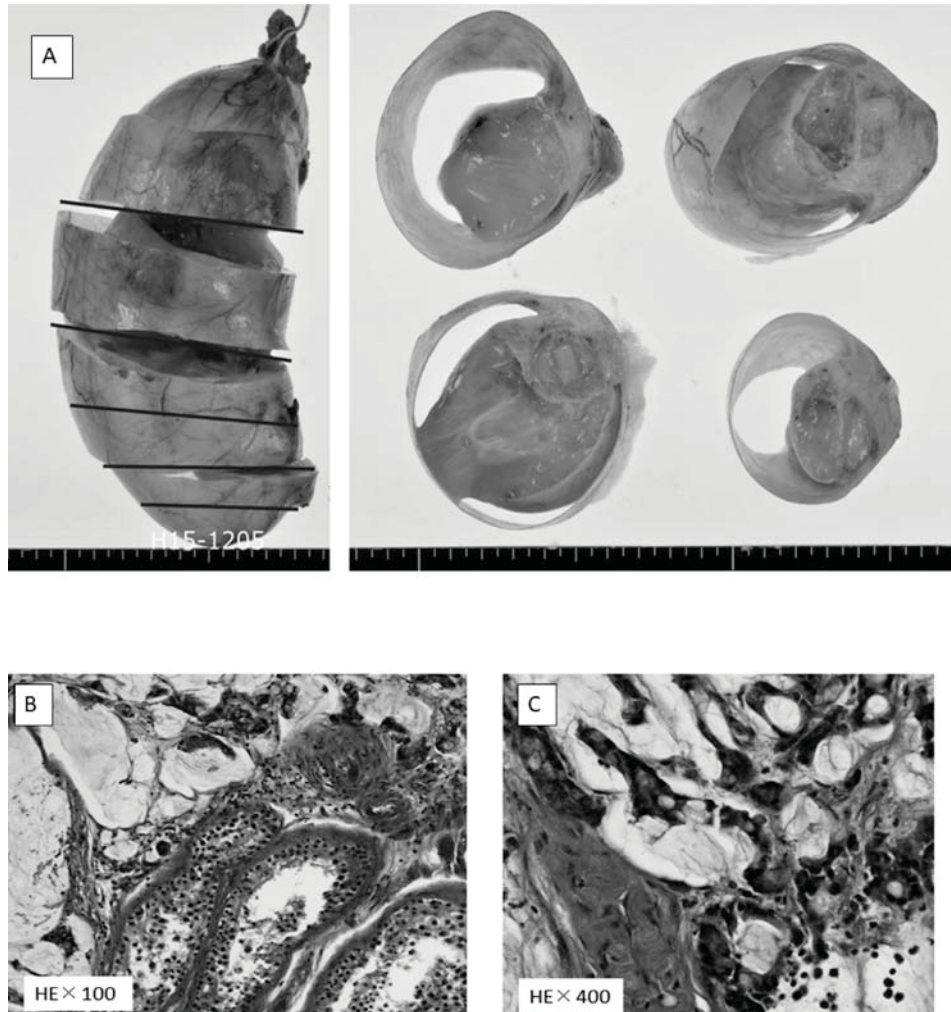


Fig. 3. Macropathological finding : Gross appearance of the multiloculated cystic tumor showed mucinous component (A). Histopathological findings : There was mucin around the seminiferous tubule (B) (Hematoxylin-Eosin, $\times 100$). The tumors showed the tubular complexes consisting of cancer cells with a high nucleocytoplasmic ratio (C) (Hematoxylin-Eosin, $\times 400$).

中の tumors of ovarian epithelial types に含まれると考えられており、非常に稀な疾患であるとされている³⁾。また、精巣腫瘍取り扱い規約第3版においても「その他の精巣腫瘍」のうち「卵巣上皮型腫瘍」に分類される。さらに tumors of ovarian epithelial type は卵巣と似ており、漿液性、粘液性、類内膜性、明細胞性、移行上皮性 (Brenner)、扁平上皮性の6つに分類されている^{3,4)}。特徴としては良性のものから転移を来たしえる悪性のものまでさまざま認められることである⁴⁾。これまでに病理学的に悪性と診断された例が4例報告されている⁹⁻¹²⁾ (Table 1) が、この中で術前に転移を有した症例はわずか1例のみ報告されており、本症例は転移を伴う精巣原発粘液癌としては2例目の報告である。

免疫染色に関しては、サイトセラチン (CK) は上皮細胞の主要な細胞骨格蛋白であるが、精巣原発粘液癌については、CK 7 (+)、CK 20 (+) または

CK 7 (-)、CK 20 (+) となるパターンがある^{6,7)}とされており、本症例では前者のパターンであった。また MUC-2、MUC-5AC、MUC-6 などは胃腸管上皮の粘液に関係している蛋白抗原であるが、Albarracinら⁸⁾によると、それらは原発性卵巣癌か大腸癌からの転移かの鑑別に有用であり、大腸癌からの転移では10例すべて MUC-5AC (-) であったと報告している。本症例は MUC-5AC (+) であったために、免疫学的には大腸癌からの転移の可能性は低いと考えられた。また Teo ら¹⁰⁾によると、精巣原発粘液癌の免疫染色を行い、MUC2 (+) かつ MUC-5AC (+) と報告しており、本症例でも同様に陽性の所見であった。精巣原発粘液癌では免疫組織学的に数多くの検討は行われていないが、これらの報告を参考にすると、転移性よりは原発性粘液癌である可能性が示唆された。また臨床的には消化管を始めとする他臓器に腫瘍性病変を認めなかったことから精巣原発粘液癌と診断するに至っ

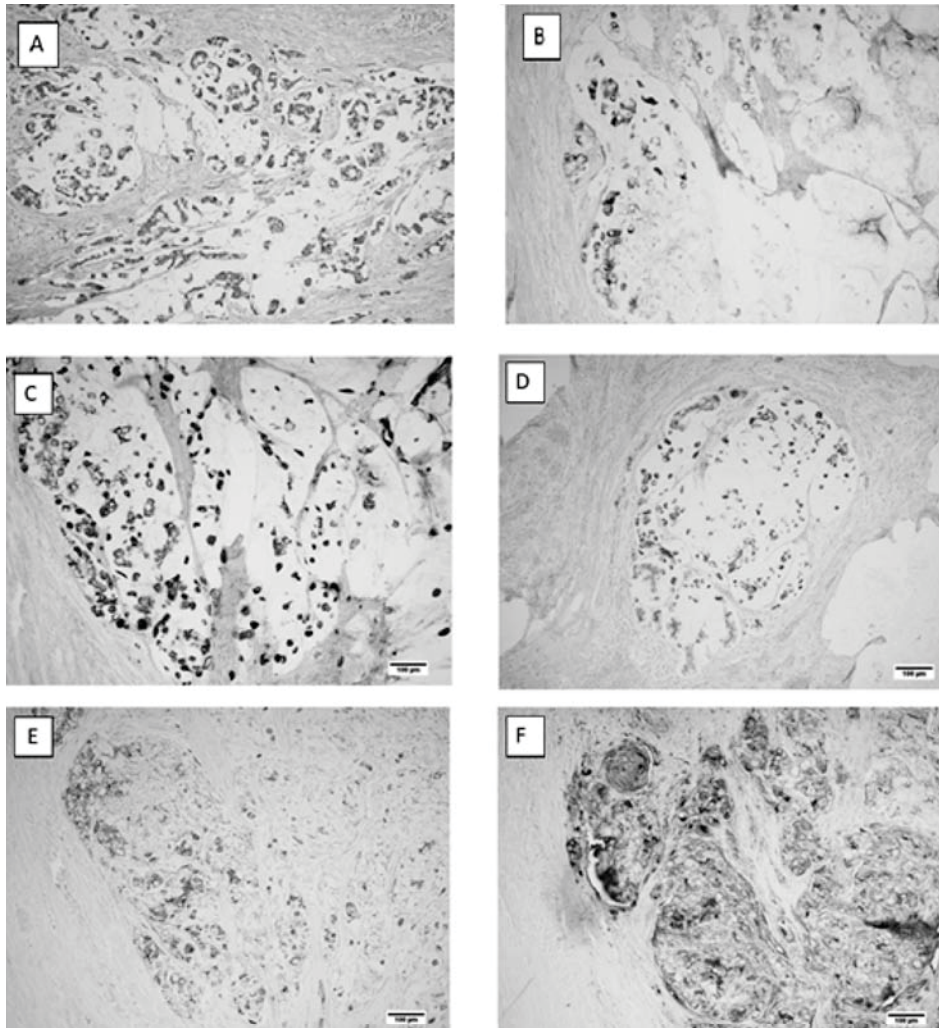


Fig. 4. Immunohistochemistry. The tumor cells were positive for MUC-2 (A), MUC-5AC (B), CK 7 (C), CK 20 (D), CEA (E) and CA 19-9 (F).

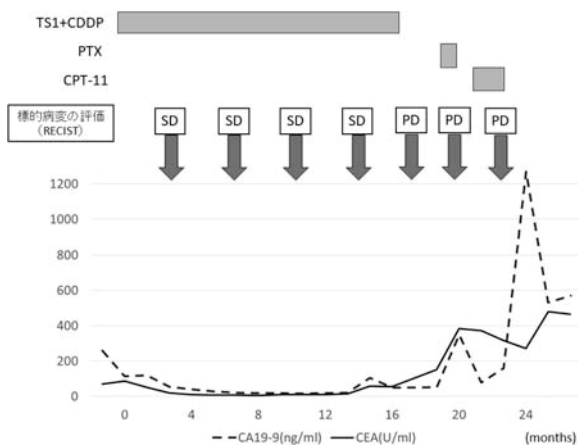


Fig. 5. Clinical course and tumor markers.

た。

精巣原発粘液癌の治療に関しては過去に報告された4例すべてに高位精巣摘除術が施行されており⁹⁻¹²⁾(Table 1), 組織診断を行うためにも必須と考えられた。またAzumaらは転移を有する精巣原発粘液癌に

Table 1. Reported primary testicular mucinous carcinoma

年齢	術前転移	治療	転帰	著者, 報告年
55	なし	高位精巣摘除	1年再発なし	Teo ¹⁰⁾ ら, 2005
60	なし	高位精巣摘除	2年再発なし	Elbadawi ¹¹⁾ ら, 1970
67	なし	高位精巣摘除	2年後, 後腹膜リンパ節転移出現	Maruschke ¹²⁾ ら, 2008
59	あり	高位精巣摘除 全身化学療法	10カ月後, 死亡	Azuma ⁹⁾ ら, 2012
69	あり	高位精巣摘除 全身化学療法	2年6カ月後, 癌死	自験例, 2018

対して, 卵巣癌のレジメンであるPTX (185 mg/m²) + CBCDA (3週間ごと)の投与を計3コース施行したが, 腫瘍マーカー (CA19-9)は著明に増加し, 多発肺転移と肝転移の増悪を来したために化学療法を中止し, 10カ月で死亡したと報告しており⁹⁾, 転移例は予後不良であることが示唆される。

本症例では, Azuma らの報告のように卵巣癌のレジメンに準じることも考慮したが, 病理組織学的に胃腸管上皮細胞の特徴を有しており, 卵巣粘液癌よりも胃癌に類似していることを重要視し, 胃癌に対する化学療法の 1st line である CDDP+TS1 を施行した. それにより腫瘍マーカーの低下を認め, 画像上も約16カ月間, SD を維持することができた. 副作用も軽微であったことから, CDDP+TS1 による全身化学療法は転移を有する精巣原発粘液癌に対する治療法として考慮すべき選択肢の1つであると考えられた. 2nd および 3rd line の化学療法については, 短期間で病状の悪化を認めており, 有効であったとは言えないと思われる.

精巣原発粘液癌の報告例はきわめて少なく, 有転移症例に対する確立された治療法がないのが現状である. 今後の症例の集積と治療法の検討が必要であると考えられた.

結 語

転移を有する精巣原発粘液癌に対して, 胃癌に対する化学療法のレジメンである CDDP+TS1 を施行したところ, 16カ月間腫瘍の進行を抑えることのできた1例を経験した.

文 献

- 1) Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al. : Randomized phase III study of S-1 alone versus S-1 + cisplatin in the treatment for advanced gastric cancer (The SPIRITS trial) SPIRITS : S-1 plus cisplatin vs S-1 in RCT in the treatment for stomach cancer. *Lancet Oncol* **9** : 215-221, 2008
- 2) Hironaka S, Ueda S, Yasui H, et al. : Randomized, open-label, phase III study comparing irinotecan with paclitaxel in patients with advanced gastric cancer without severe peritoneal metastasis after failure of prior combination chemotherapy using fluoropyrimidine plus platinum : WJOG 4007 trial. *J Clin Oncol* **31** : 4438-4444, 2013
- 3) Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, et al. : WHO classification of tumors of the urinary system and male genital organs : international agency for research on cancer (IARC), p 238, Lyon, 2016
- 4) Amin MB : Selected other problematic testicular and paratesticular lesions : Rete testis neoplasms and pseudotumors, mesothelial lesions and secondary tumors. *Mod Pathol* **18** : S131-145, 2005
- 5) Ulbright TM : Primary mucinous tumors of the testis and paratestis : a report nine cases. *Am J Surg Pathol* **27** : 1221-1228, 2003
- 6) Vang R, Gown AM, Barry TS, et al. : Cytokeratin 7 and 20 in primary and secondary mucinous tumors of the ovary : analysis of coordinate immunohistochemical expression profiles and staining distribution in 179 cases. *Am J Surg Pathol* **130** : 1715-1717, 2006
- 7) Uschuplich V, Hilsenbeck JR and Velasco CR : Paratesticular mucinous cystadenoma arising from an oviduct-like müllerian remnant : a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* **130** : 1715-1717, 2006
- 8) Albarracin CT, Jafri J, Montag AG, et al. : Differential expression of MUC2 and MUC5AC mucin genes in primary ovarian and metastatic colonic carcinoma. *Hum Pathol* **31** : 672-677, 2000
- 9) Azuma T, Matayoshi Y and Nagase Y : Case report : primary mucinous adenocarcinoma of the testis. *Case Rep Med* **2012** : 685946, 2012
- 10) Teo CH, Chua WJ, Consigliere DT, et al. Primary intratesticular mucinous cystadenocarcinoma. *Pathology* **37** : 92-94, 2005
- 11) Elbadawi A, Batchvarov MM and Linke CA : Intratesticular papillary mucinous cystadenocarcinoma. *Urology* **14** : 280-284, 1979
- 12) Maruschke M, Schmidt W, Casper J, et al. : Ovarian type surface epithelial carcinoma of the testis with delayed metastatic spread. *Urol Int* **81** : 119-121, 2008

(Received on October 9, 2018)
(Accepted on November 12, 2018)