

## 精索原発びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の1例

小田 侑希, 橋村 正哉, 大山 信雄  
 奈良県西和医療センター泌尿器科

### PRIMARY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA OF THE SPERMATIC CORD: A CASE REPORT

Yuki ODA, Masaya HASHIMURA and Nobuo OHYAMA  
 The Department of Urology, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

A 66-year-old man came to our department with the chief complaint of a right inguinal painless mass. He was diagnosed with a right spermatic cord tumor and underwent a right high orchiectomy with wide excision. The results of hematoxylin eosin staining and immunostaining procedures showed mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma originating from the lymphoid tissue of spermatic cord. The patient was referred to the department of hematology at another hospital for treatment. As results of additional immunostaining procedures at that hospital, the pathological diagnosis was diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). The positron emission tomography-computed tomography revealed no residual tumor or metastasis, and the final diagnosis was primary DLBCL Stage I of the spermatic cord. The patient was treated with 6 courses of R-THP-COP, 2 courses of Rituximab, and 3 courses of intrathecal chemotherapy, including Methotrexate, Ara-C, and Prednisolone. In addition, prophylactic radiation therapy to another testis was planned. Primary DLBCL of the spermatic cord is rare, and the standard treatment is the same as that for testicular DLBCL.

(Hinyokika Kiyo 67 : 511-515, 2021 DOI: 10.14989/ActaUrolJap\_67\_11\_511)

**Key words :** Spermatic cord tumor, DLBCL

#### 緒 言

精索原発腫瘍の発生頻度は100万人あたり0.3人という報告があり<sup>1)</sup>中でも特に精索原発リンパ腫は稀な疾患である。

今回、われわれは精索原発びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)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 : 66歳, 男性

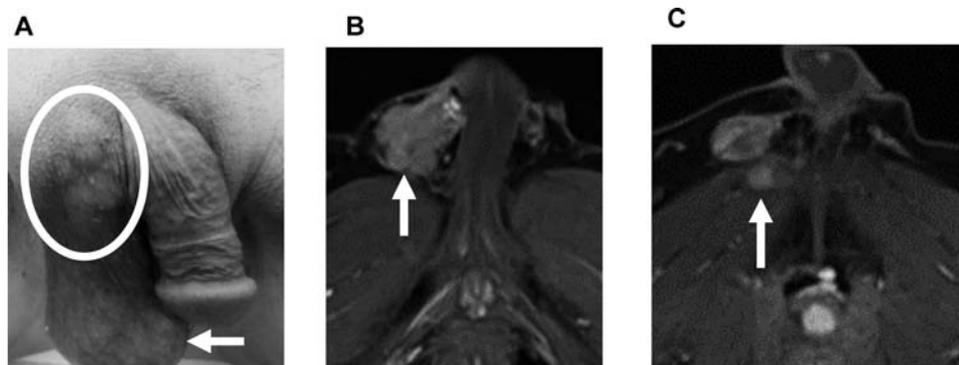
主 訴 : 右鼠径部腫脹

既往歴 : 感染性心内膜炎, 感染性動脈瘤, 僧帽弁置換術後

現病歴20XX年1月に右鼠径部の腫脹を自覚し当科を受診した。

現 症 : 身長 172 cm, 体重 58.6 kg, 血圧 133/84 mmHg, 脈拍 75 回 / 分, 体温 36.6°C, SpO2 97% (room air)

現 症 : 右精索に沿って硬結を伴う可動性のある腫



**Fig. 1.** A : There was a painless tumor on the right spermatic cord. No malignant findings were obtained in bilateral testes. B, C : Pelvic contrast-enhanced T2 weighted MRI sequence showed a high signal mass lesion in the inguinal canal along the right spermatic cord and in the right adductor longus muscles.

瘤を触知した (Fig. 1A).

血液検査 : sIL-2R 395 U/ml (157~474 U/ml), IgG4 29.1 mg/ml (11~121 mg/ml), LDH 130 IU/l (124~222 IU/l) と明らかな異常は認めず.

超音波断層検査 : 右精索に一致した腫瘍を認めた. 腸管や静脈瘤は否定的であった.

造影MRI : 右鼠径管内に T2 強調像で高信号を示す腫瘍性病変を認め, 右長内転筋内に濃染域を伴っていた (Fig. 1B, C).

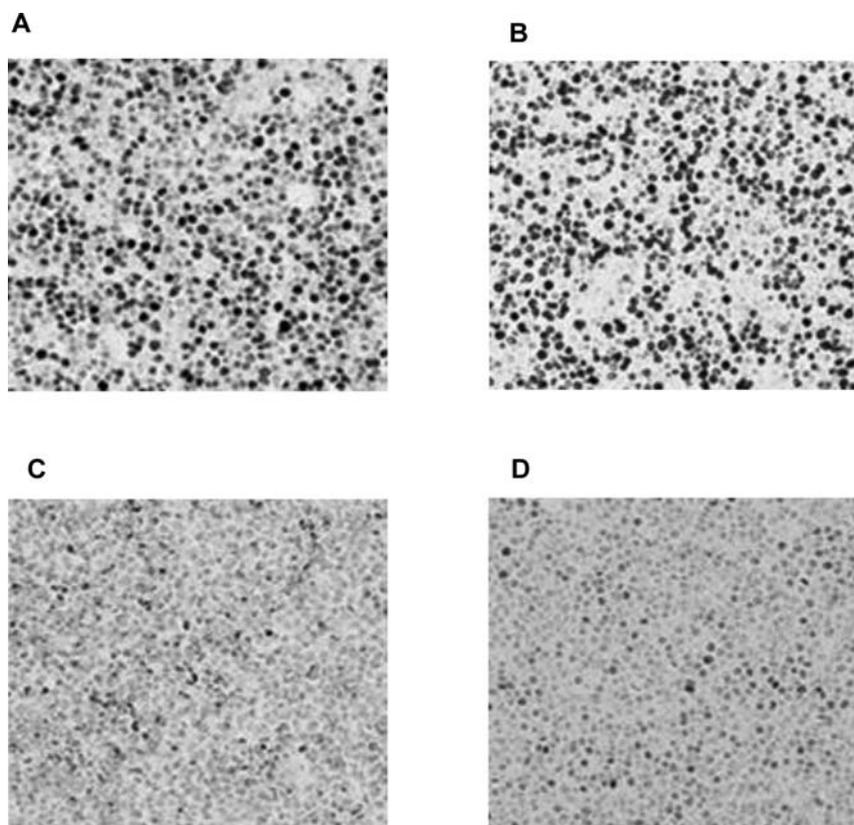
臨床経過 (1) : 以上より, 右長内転筋播種を伴った右精索腫瘍の診断のもと, 20XX年2月に陰囊皮膚付着部合併切除を伴う右高位精巣摘除術および右長内転筋付着部切除術を施行した.

摘出標本所見 : 精索は腫瘍に巻き込まれており, 精巣への浸潤は認めなかった.

病理組織学的所見 : 腫瘍は一部にリンパ濾胞構造を伴う核形不揃いな単核細胞からなり, 右精索脂肪組織内に輪郭明瞭な結節の集簇 (5.5×3.5×2.5 cm) として存在し, 輸精管および動静脈周囲に発育していた. 免疫染色では CD20, CD79a, bcl-6 が陽性, CD5, CD10, Cyclin D1, CD30 はすべて陰性であった. これらの結果と形質細胞への分化を示すB細胞リンパ球を精索リンパ組織に認めたことから, 精巣原発 MALT (Mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫と

診断した. なお, 右長内転筋には明らかな悪性所見を認めなかった.

臨床経過 (2) : リンパ腫治療目的に他院血液内科へ紹介となった. 同院で病理組織標本を再確認した結果, 表現型は MALT リンパ腫として矛盾しないものの, 増殖する腫瘍細胞が大型であることから追加免疫染色を行う方針となった. 追加染色では MYC, Bcl-2 が巣状に陽性, MUM1 が陽性, EBER は陰性, そして Ki-67 は70%陽性であった (Fig. 2A~D). 結果として一部 MALT リンパ腫と鑑別を要する領域はあるものの, 大型細胞のびまん性増殖を示す Ki-67 が70%陽性であることから DLBCL (Diffuse large B-cell lymphoma), non-GCB (non-germinal center B-cell like) type と診断された. 同院で行った全身 PET-CT では腫瘍の残存や転移を疑う所見を認めず, 最終的に精巣原発 DLBCL Stage I と診断された. また, International prognostic Index は年齢66歳, 血清 LDH は正常値, PS0, 病期 I, 節外病変数は1個であることから1点の low リスクであった. 治療として精巣原発 DLBCL に準じ R-THP-COP (Rituximab + Pirarubicin + Cyclophosphamide + Vincristine + Prednisolone) 療法6コースと Rituximab 単独2コースおよび髄注化学療法 (IT-Triple: Methotrexate (MTX) + Cytarabine (Ara-C) + Prednisolone (PSL)) を3コース行い, 化



**Fig. 2.** A-D: Representative microscopic features of the tumor on the right spermatic cord. A. MUM1: 100% positive. B. Ki-67: 70% positive. C. Bcl-2: focally positive. D. MYC: focally positive.

学療法完遂後の全身 PET-CT で病変を認めなかった 照射を予定している。  
ため完全寛解した。今後, 対側精巣への予防的放射線

**Table 1.** Reported cases of spermatic cord lymphoma and our case.

報告者	報告年	年齢	患側	病期	免疫 表現型	組織型	他病巣	RFS	再発部位	初期治療	転帰	
1	Fresnais	1934	73	NA	IE	NA	LS	NA	5mo	NA	O	DOD, 5mo
2	Slotkin	1936	36	NA	IE	NA	LS	NA	NA	NA	O	DOD, 1mo
3	Hector	1949	64	NA	IE	NA	RES	NA	62mo	NA	O	DOD, 62mo
4	Wetterwald	1954	49	NA	IIE	NA	LB	NA	1mo	NA	O	DOD, 1mo
5	Pelot	1957	21	NA	IE	NA	RS	NA	7mo	wide spread	O, RT	DOD, 12mo
6	Bologna	1970	42	NA	IE	NA	LRS	NA	6mo	Mediastinum	O, RT	DOD, 6mo
7	Gotou	1970	57	Lt	IE	NA	RS	none	NA	NA	O, RT	NA
8	Iwata	1972	30	Rt	IIE	NA	LS	PALN	NA	NA	O, CT	DOD, 3mo
9	Katou	1972	75	Lt	III	NA	RS	Cranium	NA	NA	O, CT	DOD, 3mo
10	Karapandov	1980	57	NA	IE	NA	CB/CC	NA	NA	NA	O, RT	NA
11	Guena	1982	46	NA	IE	NA	CB/CC	NA	NA	NA	NA	NA
12	Satou	1982	49	Rt	IE	B	Burkitt	none	NA	NA	O, CT	NA
13	Hautzer	1986	54	NA	IE	NA	CBD	NA	5mo	Supraclavicular fossa, liver	O	DOD, 7mo
14	Hanada	1986	74	Rt	IE	NA	DLC	none	NA	NA	O	DOD, 5mo
15	Zwanger- Mendelson	1989	20	NA	IV	B	Burkitt	NA	NA	NA	O	DOD, 1mo
16	Ooyama	1989	66	Rt	IIE	NA	DLC	PALN	NA	NA	O, CT	NA
17	D'Abrosca	1990	89	NA	IE	NA	CBD	NA	NA	NA	NA	DOD, NA
18	Nishimura	1990	47	Rt	IIE	NA	DLC	PALN	NA	NA	O, CT	NA
19	Moller	1994	48	NA	IV	NA	CBD	NA	1mo	CNS	NA	DOD, 8mo
20	Kawanisi	1994	66	Rt	IE	NA	DMC	none	NA	NA	O, CT, RT	NA
21	Asanuma	1994	78	Rt	IE	NA	DLC	none	NA	NA	CT	NA
22	Oonishi	1994	76	Rt	IE	NA	DMC	none	NA	NA	O	NA
23	Lands	1996	57	NA	IE	NA	DLC	NA	1mo	Pelvic lymph nodes, CNS	O	DOD, 26mo
24	Umehara	1997	78	Rt	IE	B	DLC	noen	NA	NA	O	NA
25	Ichiyanagi	1998	77	Lt	IIE	NA	DLC	Lt PTA	NA	NA	O, CT	DOD, 10mo
26	Okabe	2001	76	NA	IE	B	DMC	NA	NA	NA	O	DOD, 40mo
27	Vega	2001	61	NA	IIE	B	DLC	NA	NA	NA	O, CT	NA
28	Kawano	2007	57	NA	IIE	B	DLBCL	NA	NA	NA	O, CT	NA
29	Nakano	2008	54	NA	IVA	B	DLBCL	NA	NA	NA	O, CT	DOD, 5mo
30	Natsuizaka	2009	75	NA	IE	B	DLBCL	NA	NA	0	O, CT	NA
31	Almeida	2009	71	NA	IE	B	DLBCL	NA	NA	NA	O, CT	NA
32	Suzuki	2009	74	NA	IIIA	B	DLBCL	NA	NA	NA	O, CT	DOD, 13mo
33	Asano	2009	71	NA	IE	B	DLBCL	NA	NA	NA	O, CT	NA
34	Taguchi	2011	62	NA	IVB	B	DLBCL	NA	NA	NA	O, CT, RT, IT	NA
35	Diakatou	2011	73	Bil	IE	B	DLBCL	none	NA	NA	O, CT	NA
36	Joshi	2012	77	Rt	III	B	DLBCL	PALN, lt AD	NA	NA	O, CT	NA
37	Bertolotto	2014	79	Lt	IE	B	DLBCL	none	NA	NA	O	NA
38	Nakamura	2018	NA	NA	NA	NA	DLBCL	NA	NA	NA	NA	NA
39	Tokui	2019	NA	NA	NA	NA	Burkitt	NA	NA	NA	NA	NA
40	Our case	2020	66	Rt	IE	B	DLBCL	none	NA	NA	O, CT, RT, IT	NA

RFS, relapse-free survival; O, orchiectomy; CT, chemotherapy; RT, radiotherapy; IT, intrathecal chemotherapy; CBD, centroblastic diffuse; CB/CC, centroblastic/centrocytic; LB, lymphoblastic; LS, lymphosarcoma; RS, reticulosarcoma; LRS, lymphoreticulosarcoma; RES, reticuloendotheliosarcoma; DLC, diffuse large cell; DMC, diffuse medium cell; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; AD, adrenal; PALN, Para-aortic lymph nodes; Rt, right; Lt, left; Bil., bilateral; PTA, peri-testicular artery; CNS, central nervous system; mo, month; PLN, Pelvic lymph nodes; SF, Supraclavicular fossa; NA, not available; DOD, died of disease.

## 考 察

精巣原発リンパ腫はたびたび遭遇する疾患であるが、精巣原発のリンパ腫はきわめて稀な疾患である<sup>2)</sup>。精巣原発リンパ腫は精巣腫瘍全体の1.5~2%と報告され、組織学的には、その80%程度がDLBCLといわれている。精巣リンパ腫と同様、精索リンパ腫の予後は良好とはいえず5年生存率は70~79%であるといわれている<sup>3)</sup>。

われわれが調べえた限り現在確認できる精索リンパ腫の報告例は自験例を含めて40例であった。臨床病期に関してはstage Iが60%と最も多く(stage I: 24例, stage II: 7例, stage III: 3例, stage IV: 4例, 不明: 2例)、組織分類ではWorking Formulation分類やKiel分類で示されたものからWHO分類で示されたものまで混在していたが、中でも本症例で認めたDLBCLが40例中12例(30%)と最も頻度が高かった。再発部位の報告は少ないが、40例中2例で中枢神経再発を認めた(Table 1)<sup>3-8)</sup>。

初期症状の多くは無痛性触知可能な腫瘤であり、発熱、体重減少、寝汗などのB症状は認めないことがほとんどとされる<sup>2,3)</sup>。

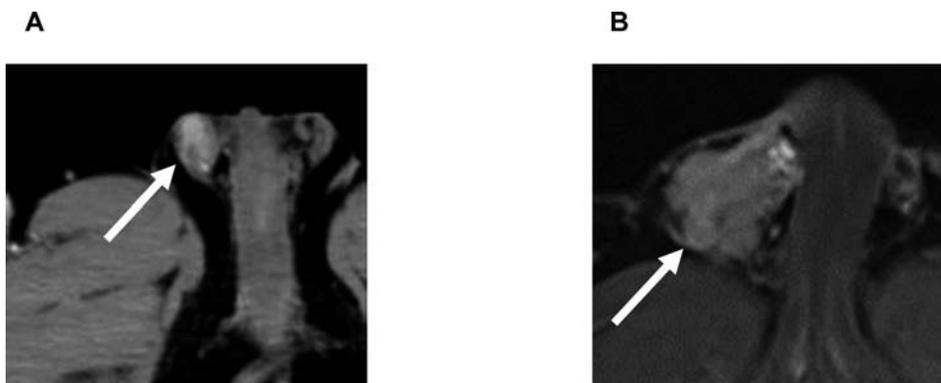
一般的に悪性リンパ腫では、複数の病変がある場合、原発巣の検出が困難といわれている<sup>3)</sup>。傍精巣領域に発生するリンパ腫として①原発性、②原発精巣リンパ腫に続発したもの、③他部位リンパ腫の全身播種の一部として認めるものの3パターンが考えられる。そのため、注意深く病理学的病期分類を行うことが重要とされている<sup>2)</sup>。本症例は、全身検索で精索以外に病変を指摘されなかったこと、摘出標本から精巣には悪性所見は認めず、精索のみに病変が局限していることから精巣原発リンパ腫(DLBCL)と診断した。

また本症例ではMALTリンパ腫と鑑別を要する領域も存在していた。MALTリンパ腫は8%の頻度でDLBCLへの組織学的変容がみられるといわれてお

り<sup>9)</sup>、その組織学的変容様式は以下の3つといわれている。すなわち、1)異なる領域に低悪性度リンパ腫とDLBCLがおのおのに存在している状態、2)同一標本に低悪性度リンパ腫とDLBCLが共局在化している状態、3)大型細胞や有糸分裂の増加あるいはKi-67などの増殖指数が増加していたり、シート状の大型B細胞を内包するといった低悪性度リンパ腫から変容している状態の3パターンである<sup>10,11)</sup>。本症例では増殖する腫瘍細胞が大型であり、Ki-67が70%と高率に陽性であることから3)の様式でDLBCLに変容した可能性が考えられた。術前2年前に発熱源精査目的に偶然施行されたCT画像を見直すと右精索付近に約2cmの腫瘤性病変を疑う所見があり、この時点では低悪性度のMALTリンパ腫が年月を経て増大しDLBCLへ組織学的変容がおこった可能性が考えられた(Fig. 3A, B)。

胃以外のMALTリンパ腫の治療については造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版<sup>12)</sup>によると、DLBCLとの境界病変がある場合はDLBCLの治療に準じることが推奨されている。

精巣DLBCLの限局期(I, II期)の標準療法は高位精巣摘術後にR-CHOP(Rituximab + Cyclophosphamide + Hydroxydaunorubicin + Oncovin + Prednisone)療法を6~8コース行うことが推奨される。その後、症例に応じて放射線療法を追加することもある<sup>12)</sup>。また、精索DLBCLの治療は精巣DLBCLに準じることが多く、精巣DLBCLのI, II期の患者53人を対象とした研究報告によると、R-CHOP療法6~8コースとメトトレキサートの髄注化学療法および対側精巣へ放射線治療を行うことで5年無増悪生存率は74%(95% CI, 59~84%)、全生存率は85%(95% CI, 71~92%)と良好な転帰を得た<sup>13)</sup>。精巣DLBCLがいかにして中枢神経や対側精巣へ転移するのかは未だに解明されていないが、一定の頻度で発症し生命予後に影響を与える。そのため予防髄注化学療法や対側



**Fig. 3.** A: The CT image, taken at 20XX-2. A 2 cm diameter small mass was detected in the right inguinal canal. B: The contrast-enhanced MRI image, taken at 20XX. There was about 6 cm diameter of the tumor in the same right inguinal canal.

精巣への放射線療法を行うことがあるが, 定まった見解は現時点ではない<sup>12)</sup>. R-CHOP に含まれるドキソルビシンには心毒性があり, 本症例のように心疾患の既往がある場合や, 高齢者に対してはピラルビシンを代用した R-THP-COP 療法が選択されることがある. この R-THP-COP 療法と R-CHOP 療法を比較した非劣性第 3 相試験の結果から, 治療効果は同等であり, 副作用発生にも差を認めなかったことから R-THP-COP 療法は R-CHOP 療法の代替療法になる可能性が報告されている<sup>14)</sup>. 本症例は, R-THP-COP 療法 6 コース, 2 回のリツキシマブ単独投与, そしてメトトレキサートを含む髄注化学療法を 3 回行うことで, 完全寛解の状態を維持できた. 今後予定している対側精巣への放射線療法の効果も期待できるものと考えている.

## 結 語

精索原発びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の 1 例を経験した. 稀ではあるが精索腫瘍の鑑別疾患の 1 つとして念頭に置くべきである.

## 文 献

- Rodriguez D, Barrisford GW, Sanchez A, et al.: Primary spermatic cord tumors: disease characteristics, prognostic factors, and treatment outcomes. *Urol Oncol* **32**: 19-52, 2014
- Monappa V, Kudva R and Ray S: Primary paratesticular lymphoma with testicular sparing: account of an unusual scrotal mass. *J Clin Diagn Res* **10**: 7-8, 2016
- Diakatou E, Haramis G, Kostopoulou A, et al.: Primary lymphoma of the spermatic cord: a case report and review of the literature. *Indian J Pathol Microbiol* **54**: 588-590, 2011
- Taguchi S, Takahashi S, Iida K, et al.: Spermatic cord lymphoma: a case report and literature review. *Case Rep Med* **2012**: 513707, 2012
- Vega F, Medeiros LJ and Abruzzo LV: Primary paratesticular lymphoma: a report of 2 cases and review of literature. *Arch Pathol Lab Med* **125**: 428-432, 2001
- 一柳暢孝, 松村 剛, 石丸 尚, ほか: 精索悪性リンパ腫の 1 例. *泌尿紀要* **44**: 427-429, 1998
- Bertolotto M, Borsato A and Derchi LE: Lymphoma of the spermatic cord: sonographic appearance. *J Clin Ultrasound* **42**: 502-512, 2014
- Joshi S, Mansour AM, Eldefrawy A, et al.: Diffuse large B cell lymphoma of the spermatic cord: a case report and literature review. *Can J Urol* **19**: 6581-6583, 2012
- Kiesewetter B, Lamm W, Dolak W, et al.: Transformed mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas: a single institution retrospective study including polymerase chain reaction-based clonality analysis. *Br J Haematol* **186**: 448-459, 2019
- Ghesquière H, Berger F, Felman P, et al.: Clinicopathologic characteristics and outcome of diffuse large B-cell lymphomas presenting with an associated low-grade component at diagnosis. *J Clin Oncol* **24**: 5234-5341, 2006
- 金城孝則, 山中庸平, 片山欽三, ほか: Large cell transformation を伴った前立腺原発 MALT リンパ腫の 1 例. *泌尿紀要* **61**: 293-298, 2015
- 日本血液学会編: 造血器腫瘍ガイドライン 2018 年版 第 II 章 リンパ腫. 25 May 2021 <http://www.jshem.or.jp/gui-hemali/2soron.html>
- Vitolo U, Chiappella A, Ferreri AJM, et al.: First-line treatment for primary testicular diffuse large B-cell lymphoma with rituximab-CHOP, CNS prophylaxis, and contralateral testis irradiation: final results of an international phase II trial. *J Clin Oncol* **29**: 2766-2772, 2011
- Hara T, Yoshikawa T, Goto H, et al.: R-THP-COP versus R-CHOP in patients younger than 70 years with untreated diffuse large B cell lymphoma: a randomized, open-label, noninferiority phase 3 trial. *Hematol Oncol* **36**: 638-644, 2018

(Received on March 25, 2021)  
(Accepted on July 21, 2021)

## Editorial Comment

精索原発というきわめて珍しい DLBCL を的確に診断され, 治療されたことに敬意を表す. 精巣原発の DLBCL の 16 例を Wang らが報告しているが, 病期 I, II の 11 例中 6 例が死亡している<sup>1)</sup>. その多くはリツキシマブを含まない化学療法がされているものや, 放射線治療を受けていないものであり, 本稿の文献 13 のようにガイドラインに沿った治療が重要であることがよくわかる. 病期 I の精巣胚細胞腫は予後良好であることは泌尿器科医としては常識だが, DLBCL の場合は病期 I であっても, 即座に専門医へ治療を委ねることが大切である. 再発部位としては中枢系と対側精巣が特徴的で 2 年以内が多いが 10 年を超えて再発することもあり, 長期にわたる厳重な観察が必要である.

- Wang Q, Zheng D, Chai D, et al.: Primary testicular diffuse large B-cell lymphoma: case series. *Medicine (Baltimore)* **99**: e19463, 2020

神戸市立医療センター中央市民病院  
川喜田睦司