

術後6年で傍大動脈転移をきたした 精巣原発カルチノイドの1例 (追加報告)

佐々木 真¹, 江村 正博¹, 金 宇鎮¹, 新保 正貴¹
 島 敬之¹, 鈴木 規之¹, 富岡 進¹, 田中 方士¹
 中津 裕臣¹, 村上 信乃¹, 鈴木 良夫²
¹国保旭中央病院泌尿器科, ²国保旭中央病院病理部

PRIMARY CARCINOID TUMOR OF THE TESTIS METASTATIC TO THE PARA-AORTIC LYMPH NODES IN SIX YEARS AFTER THE FIRST OPERATION: A CASE REPORT

Makoto SASAKI¹, Masahiro EMURA¹, Ujin KIM¹, Masaki SHINBO¹,
 Takayuki SHIMA¹, Noriyuki SUZUKI¹, Susumu TOMIOKA¹, Masashi TANAKA¹,
 Hiroomi NAKATSU¹, Shino MURAKAMI¹, Yoshio SUZUKI²

¹The Department of Urology, Asahi General Hospital

²The Department of Pathology, Asahi General Hospital

This is an additional report of a case which Kinsui, et al. reported in 2000. A primary testicular tumor metastasized to the para-aortic lymph node in 6 years after the first high orchiectomy. In this case, we performed retroperitoneal lymph node dissection. After 4 months, the levels of 5-hydroxy indole acetic acid (5-HIAA), serotonin, urinary 5-HIAA were normalized without recurrence. This indicates testicular carcinoid needs long-term follow up.

(Hinyokika Kyo 55 : 233-236, 2009)

Key words : Carcinoid, Testicular tumor, Metastasis

緒 言

2000年に金水ら¹⁾が報告した原発性精巣カルチノイドの症例で転移再発を経験したので若干の文献的考察を加えて追加報告する。

症 例

患者 : 47歳, 男性

主訴 : 右陰嚢無痛性腫大

既往歴・家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴および経過 : 1995年7月頃より無痛性右陰嚢腫大を自覚し, 1996年10月21日右精巣腫瘍の診断にて右精巣高位摘除術施行. AFP 2.3 ng/ml (<20), β HCG <0.1 ng/ml (<), 0.1 LDH, 309 IU/l と腫瘍マーカーはいづれも正常. 術後の胸腹部CT, 腹部超音波検査上, 明らかな異常を認めなかった. 病理学的にカルチノイドの診断となった.

以後外来にて6カ月ごとのCT, マーカーチェックによる経過観察を施行していたが2002年3月(術後6年半)のCTにてIMA 起始レベルの直径15mmの傍大動脈リンパ節腫大を指摘された.

以後3カ月ごとのCT施行となるが, 有意な増大傾向を認めなかったが2006年頃より徐々に増大. 2007年



Fig. 1. Enhanced-CT:Metastatic para-aortic lymph node became gradually larger.

11月直径25mm (Fig. 1). 2007年12月PETにてFDG集積を認め (Fig. 2), 5-HIAA: 21.2 ng/ml (1.8~6.1), セロトニン: 1.23 μ g/ml (0.04~0.35), 尿中5-HIAA: 13.5 mg/day (1.0~6.0) と高値のため転移再発疑われ2008年4月15日全身麻酔下後腹膜リンパ節郭清術施行 (右側テンプレート) 施行. 術中所見としては傍大動脈リンパ節以外は明らかな異常を認めるリンパ節はなかった.

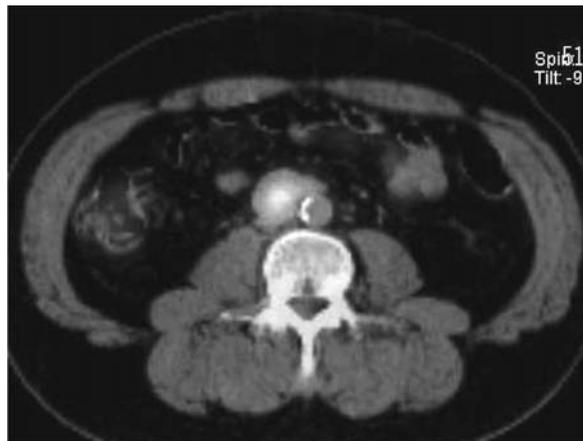


Fig. 2. PET-CT para-aortic lymph node is positive.

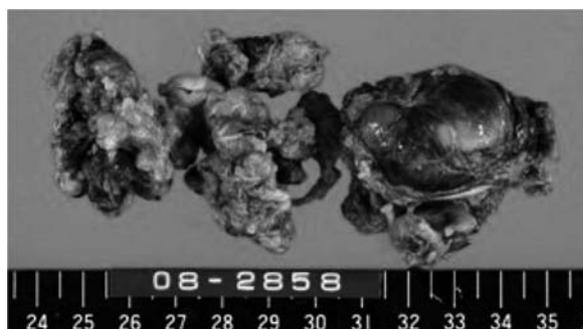


Fig. 3. Macroscopic appearance of dissected para-aortic lymph node.

摘出検体は右残存精索，傍大動脈，右総腸骨，右外腸骨，右閉鎖リンパ節。

摘出標本：上記リンパ節を一塊とした $5 \times 4 \times 2.5$ cmの検体および右精索11.5 cmの検体 (Fig. 3)。

病理学的所見：傍大動脈リンパ節に好酸性の胞体と円形の核を有する異型上皮が血管間質を介在し島状に増殖する腫瘍を認め，核の大小不同と，核分裂像が見られた (Fig. 4, 5)。既往の右精巣と同様の所見であった。Fontana-Masson 染色陽性，grimelius 染色陽

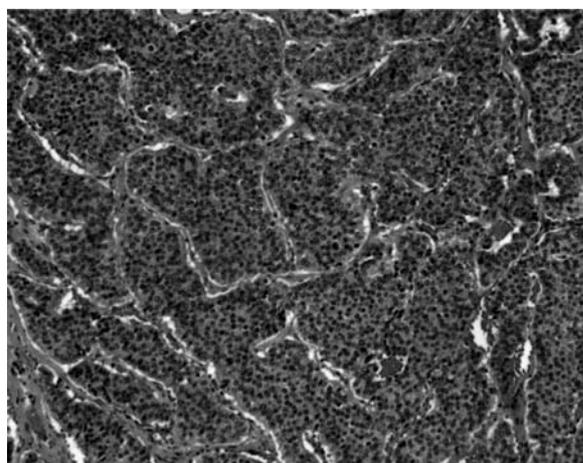


Fig. 4. Microscopic appearance of dissected lymph node (HE stain $\times 50$).

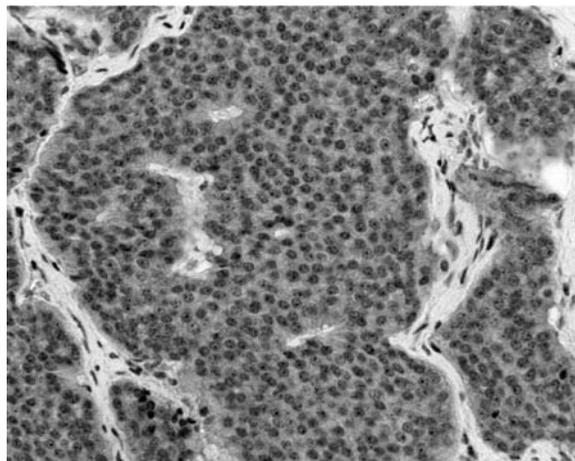


Fig. 5. Tumor cells were positive for Neuron specific enolase (NSE).

性，NSE 陽性，chromogranin A 陽性であった。他リンパ節，右精索には腫瘍の転移・浸潤は認めなかった。

術後4カ月の2008年8月現在，5-HIAA：5.0 ng/ml (1.8~6.1)，セロトニン：0.17 μ g/ml (0.04~0.35)，尿中 HIAA：3.4 mg/day (1.0~6.0) と正常化し，画像上も転移再発を認めていない。

考 察

カルチノイドは1907年 Obendorfer²⁾ が組織学的に異型に乏しく核分裂像の少ない腫瘍細胞からなり，發育緩徐な小腸腫瘍に対して提唱した名称であり，現在では神経内分泌細胞から発生した腫瘍のうち組織学的に低異型度，低悪性度の腫瘍群をカルチノイド腫瘍とされている³⁾。好発部位は直腸，肺，気管支，胃の順である⁴⁾。精巣カルチノイドは稀であり Simon らにより初めて報告された1954年以降⁵⁾ これまで調べた限りでは本邦で26例 (Table 1)，欧米を含めると95例のみである。また精巣カルチノイドは全精巣腫瘍の0.23%⁶⁾を占めるに過ぎない⁷⁾。分類としては純粋な精巣カルチノイド (68例，自験例を含む)，奇形腫を伴った精巣カルチノイド (18例)，転移性精巣カルチノイド (9例) の3つに分類される。精巣カルチノイドの発生に関しては Kato らは⁸⁾ 精巣カルチノイド3例においてX染色体の異常を検討したところ胚細胞腫瘍で見られるX染色体の異常を認められなかったため精巣カルチノイドは胚細胞とは異なった細胞 (おそらく体細胞) に由来すると考察している。一方，最近の報告としては Phillip らは⁹⁾ 成熟奇形腫を合併した精巣カルチノイド4例を検討，カルチノイドの細胞に奇形腫の細胞中に認めた isochromosome 12p を全例に認め，3例に過剰発現を認めていることにより精巣カルチノイドは胚細胞由来であると提示している。本症例では奇形腫を疑わせる成分は含まれていなかった。本

Table 1. Primary testicular carcinoid in Japan

No	Author	Year	Age	Side	Size (cm)	With teratoma	Symptom of carcinoid	Metastasis	Follow up
1	森山	1981	69	rt	2.0	-	-	-	Autopsy
2	大和田	1983	57	rt	2.0×3.0	-	-	-	*
3	徳田	1985	19	lt	5.5×3.5×3.0	-	-	-	*
4	坂本	1986	50	rt	1.3×1.2×1.2	+	-	-	14カ月再発なし
5	横山	1986	62	*	3.0	-	-	-	11カ月再発なし
6	木村	1987	60	rt	4.0	-	-	-	19カ月再発なし
7	梅田	1987	19	lt	3.5×3.0	-	-	-	*
8	篠田	1988	27	rt	3.0×2.5×2.0	-	-	-	17カ月再発なし
9	小川	1988	57	rt	4.0×3.2×2.0	-	-	-	*
10	辻本	1989	50	lt	3.5×3.0×4.0	-	-	-	*
11	中川	1991	68	lt	0.8	+	-	-	20カ月再発なし
12	志村	1991	53	rt	6.0×4.5×4.0	-	+	頸胸髄	27カ月生存
13	斑目	1995	53	lt	3.8×2.8	-	-	-	14カ月再発なし
14	岡田	1995	33	rt	*	+	-	-	*
15	佐谷	1995	44	rt	5.0×4.2	-	-	-	15カ月再発なし
16	村田	1996	44	rt	5.0×4.2	-	-	肝	*
17	高木	1997	77	rt	10.0×5.0×5.0	+	-	肺/リンパ節	7カ月死亡
18	浜本	1997	21	lt	7.0×5.0	+	-	-	12カ月再発なし
19	金水/佐々木 (自験例)	1999/ 2008	41	rt	3.5×2.5×3.5	-	-	-	7年目再発 RPLND 後4 カ月再発なし
20	今西	2000	56	lt	6.0×4.0	-	-	-	12カ月再発なし
21	鈴木	2001	64	lt	3.0	*	*	-	24カ月再発なし
22	Hayashi	2001	41	rt	6.4×5.1×2.6	-	+	-	12カ月再発なし
23	星	2002	56	lt	4.8×5.2×4.6	-	-	-	*
24	服部	2003	66	rt	9.0×6.0×5.0	-	-	-	12カ月再発なし
25	山崎	2004	29	lt	5.0×4.0×4.5	-	+	-	6カ月再発なし
26	Fujita	2005	50	lt	6.0×4.0×4.0	+	*	リンパ節	25カ月再発なし

* 記載無し. * RPLND: 後腹膜リンパ節郭清術.

症例は2000年に金水らが術後30カ月の時点で再発なしと報告した症例であるが, 術後6年で画像上の再発を認めた. 本邦では転移症例としては5例目, 傍大動脈リンパ節転移例としては2例目, 1例は死亡が確認されている. Zavala-Pompa らは¹⁰⁾ 精巣原発カルチノイドの11.6%に転移を認め腫瘍径が4.0 cm 以上だと転移が有為に増加し, 低分化型腫瘍, カルチノイド症候群の存在が転移の予測因子となるともしている. 転移巣に対しては化学療法, 放射線療法とも有効性に乏しいとされている. Fujita らは¹¹⁾ 初発時にすでに傍大動脈リンパ節転移を伴う奇形腫を合併した症例に対し, シスプラチン, エトポシド, プレオマイシン併用化学療法で治療効果を認めなかったため, 後腹膜リンパ節郭清術を施行し術後25カ月の時点で再発を認めていないと報告している. 本症例では化学療法は施行せず後腹膜リンパ節郭清術を施行し術後4カ月の時点で再発を認めていない. 転移巣には手術療法が有効かもしれない. カルチノイド腫瘍のマーカーとしてはセロトニン, 5-HIAA, セロトニン, グルカゴン, 尿中 5-HIAA などが挙げられるが88%の腫瘍で 5-HIAA が産

生されるため¹²⁾ 24時間蓄尿による尿中 HIAA の測定が最も有効との報告がある¹³⁾. しかし精巣摘除前にマーカーを検索している症例はカルチノイド症候群をきたしていた1例だけ¹⁴⁾ であり残りは術後に測定されているのみである. Otto¹⁰⁾ は尿中 5-HIAA の測定に加え somatostatin receptor scintigraphy, CT などが有効としている¹⁰⁾. 精巣カルチノイドの転移はほぼ初発時に認められるといわれており腎臓原発カルチノイドでは初期治療から7年目で再発したとの報告¹⁵⁾ がある. 本症例では原発巣がさほど大きくなく, カルチノイド症候群も認めないにも関わらず術後6年で転移を認めた症例であり, 精巣カルチノイドは長期間の経過観察が必要であることを示唆する.

結 語

術後6年で再発をきたした精巣原発カルチノイドを経験したので若干の文献的考察を加えて追加報告した.

文 献

- 1) 金水英俊, 田中方士, 村上信乃, ほか: 精巣に発生した原発性カルチノイドの1例. 泌尿紀要 **46**: 209-211, 2000
- 2) Obendorfer S: Karzinoide Tumoren des Dunndarms. Frankf Z Pathol **1**: 426-432, 1907
- 3) Kulke MH and Mayer RJ: Carcinoid tumors. N Engl J Med **340**: 858-868, 1999
- 4) Soga J: Carcinoid tumors: a statistical analysis of a Japanese series of 3,126 reported and 1,180 autopsy cases. Acta Med Biol **42**: 87-102, 1994
- 5) Simon HB, McDonald JR and Culp OS: Argentaffin tumor (carcinoid) tumor in teratoma of the testis. Br J Surg **60**: 892-894, 1954
- 6) Berdjis CC and Mostfi FK: Carcinoid tumors of the testis. J Urol **118**: 777-782, 1977
- 7) 服部裕介, 神田文義, 中橋 満, ほか: 原発性精巣カルチノイドの1例. 泌尿紀要 **49**: 563-565, 2003
- 8) Kato N, Motoyama T, Kameda N, et al.: Primary carcinoid tumor of the testis: immunohistochemical, ultrastructural and FISH analysis with review of the literature. Pathol Int **53**: 680-685, 2003
- 9) Abbosh PH, Zhang S, Chneg L, et al.: Germ cell origin of testicular carcinoid tumors. Clin Cancer Res **14**: 1393-1396, 2008
- 10) Fujita K, Wada R, Fujime M, et al.: Primary carcinoid tumor of the testis with teratoma metastatic to the para-aortic lymph node. Int J Urol **12**: 328-331, 2005
- 11) Zavala-pompa A, Ro JY, el-Naggar A, et al.: Primary carcinoid tumor of testis. immunohistochemical, ultrastructural and DNA flow cystometric study of three cases with a review of the literature. Cancer **72**: 1726-1732, 1993
- 12) Debas HT and Orloff SL: Carcinoid tumors and the carcinoid syndrome. In Sabiston DC ed, Textbook of Surgery, Chapt31, 15th ed. Philadelphia: Saunders: 950-954, 1997
- 13) Stroosma OB and Deraere KPJ: Carcinoid tumors of the testis. BJU Int **101**: 1101-1105, 2008
- 14) Nichols DA, James EM, Charneau JW, et al.: Imaging of a primary carcinoid tumor of the testicle. J Ultrasound Med **4**: 255-256, 1985
- 15) Romero FR, Rais-Bhrami S and Jarrett TW: Primary carcinoid tumors of the kidney. J Urol **176**: 2359-2366, 2006

(Received on September 13, 2008)
 (Accepted on December 4, 2008)