

睾丸腫瘍の転移に関する考察

続報：原発巣と組織像を異にした後腹膜腔腫瘍

市立芦屋病院泌尿器科（主任：宮川光生博士）

吉 田 隆 夫

光 林 茂

宮 川 光 生

大阪大学医学部泌尿器科教室（主任：園田孝夫教授）

小 出 卓 生

長 船 匡 男

水 谷 修 太 郎

METASTASIS OF TESTICULAR TUMOR: DISCUSSION ON A RETROPERITONEAL TUMOR HISTOLOGICALLY DIFFERENT FROM PRIMARY LESION

Takao YOSHIDA, Shigeru MITSUBAYASHI and Mitsuo MIYAGAWA

From the Department of Urology, Ashiya City Hospital

(Chief: M. Miyagawa, M. D.)

Takuo KOIDE, Masao OSAFUNE and Shutaro MIZUTANI

From the Department of Urology, Osaka University Hospital

(Director: Prof. T. Sonoda, M. D.)

A 25-year-old Japanese man was admitted with complaints of painless swelling of a right scrotal content and an abdominal mass.

A right high orchiectomy was performed under the diagnosis of right testicular tumor metastasizing into retroperitoneal space.

The histological examination of the primary testicular tumor revealed mature teratoma.

Then, exploratory laparotomy was performed, but radical dissection of the retroperitoneal tumor was not done because it involved both aorta and inferior vena cava.

Biopsy showed seminoma accompanied with yolk sac tumor.

Literature was reviewed concerning histopathological difference between primary and metastasizing tumor of the testis.

睾丸腫瘍は、原発巣と、その転移巣とで、組織像を異にすることがある。前回、われわれは、睾丸腫瘍が seminoma と mature teratoma の混合腫、その転移巣と思われる後腹膜腔腫瘍の生検像が mature teratoma を呈した症例¹⁾を報告し、その転移機序に関して睾丸腫瘍の histogenesis にもとづき、若干の考察を行なった。今回、われわれは、睾丸腫瘍が mature

teratoma、後腹膜腔腫瘍の生検像が seminoma および yolk sac tumor を呈した1例を経験したので、前回の続報として、報告するとともに、文献的考察を加えたい。

症 例

患者：前〇一、25歳、男子。会社員。

初診：1976年9月29日。

主訴：右陰囊内容の無痛性腫脹および腹部腫瘍。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：約1年前より、右陰囊内容が何ら誘因なく、無痛性に腫大してきたのに気づいていたが放置していた。2日前より、鈍痛および腰痛を伴うようになったため、当科を受診した。1976年10月5日、右睾丸腫瘍および腹部腫瘍の疑いにて入院した。

入院時現症：体格は中等度で、栄養状態は良好。眼瞼および眼球結膜に貧血および黄疸は認めない。胸部には、理学的異常はなく、女性化乳房も認めない。腹部では、右腹部に小児頭大の腫瘤を触れ、その腫瘤の上縁は右腎下極の高さ、下縁は膀胱頂部の高さ、左縁は正中線より2横指左方、右縁は+明確である。表面は平滑で弾性硬、可動性は全くない。右腎は下極を触知し、圧痛を軽度認める。左腎は触知しない。膀胱部には圧痛なく、表在リンパ節の腫大は認めない。睾丸および副睾丸には、異常を認めないが、右睾丸は左睾丸の1.5倍大に腫大し弾性硬であるが、圧痛はない。右副睾丸はむしろ萎縮傾向にあり、右陰囊内容の透光性は認めない。前立腺は、直腸診にて正常である。

検査所見：血圧 138/90 mmHg、脈拍 64/min 整。血沈値：1時間値 4 mm、2時間値 10 mm。血液像：赤血球数 $431 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、血色素 82%、色素指数 0.95、Ht 37%、MCV $86 \mu^3$ 、白血球数 $5800/\text{mm}^3$ で分画に異常を認めず。出血時間 5分、PTT 30秒。血液化

学；Na 139 mEq/l, K 5.0 mEq/l, Cl 102 mEq/l, Ca 9.9 mg/dl, P 3.3 mg/dl, BUN 12 mg/dl, クレアチニン 1.6 mg/dl。肝機能検査；血清総蛋白量 6.8 g/dl, アルブミン 4.3 g/dl, 総ビリルビン 0.8 mg/dl, GOT 19 u, GPT 13 u, ALP 7.6 u (Bodansky 単位), LDH 647 u, コリンエステラーゼ $9.1 \mu\text{mol}$ 。検尿所見；外觀、淡黄色で清。比重 1020, pH 6, 蛋白 (-), 糖

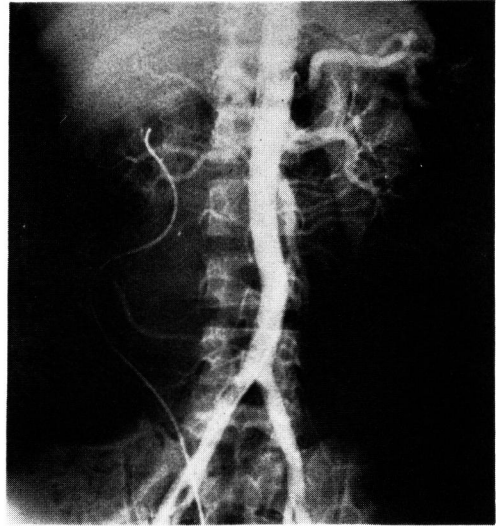


Fig. 2. 腹部大動脈造影。右尿管カテーテルは右側へ圧排されている。大動脈は、左方へ圧排されており、腫瘍は血管分布に乏しく、tumor stain や pooling を認めない。

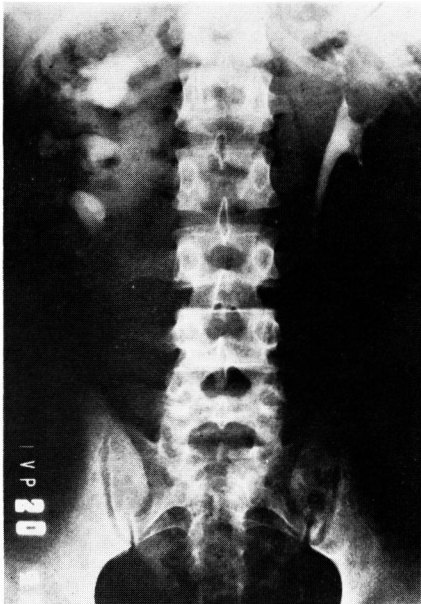


Fig. 1. 排泄性腎盂造影。右水腎症を認める。

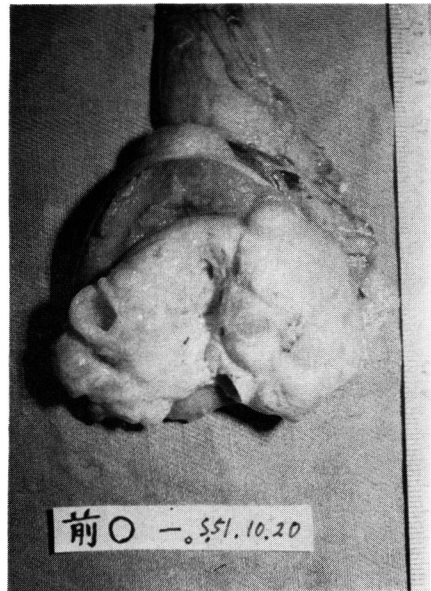


Fig. 3. 摘除睾丸。大部分は嚢胞状であるが、上極および下極に正常睾丸組織を認める。

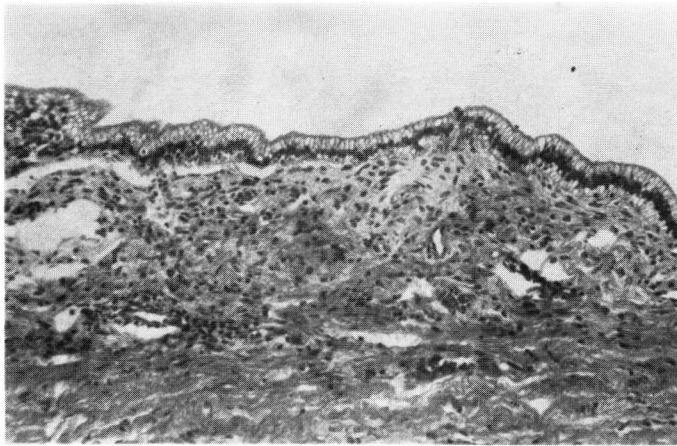


Fig. 4. 睾丸組織像. 腺構造を呈する部分. (HE 染色 100 倍)

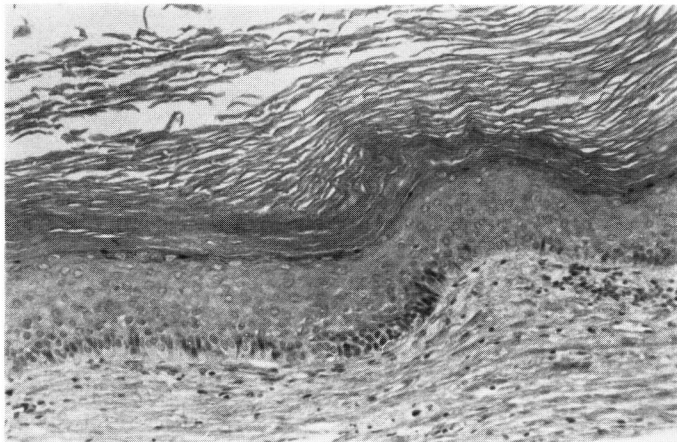


Fig. 5. 睾丸組織像. 角化した重層扁平上皮を認める. (HE 染色 100 倍)

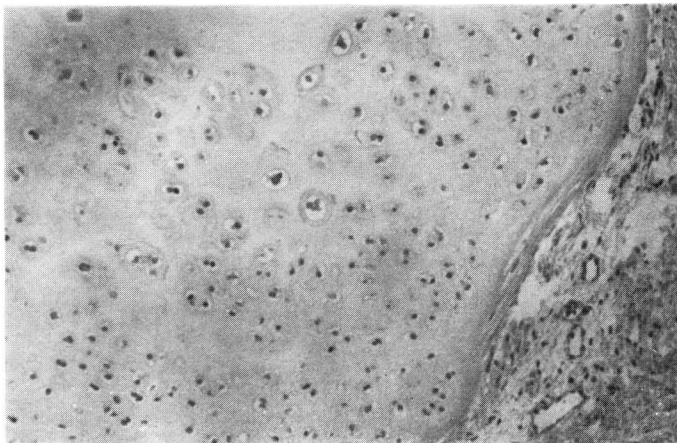


Fig. 6. 睾丸組織像. 軟骨組織の部分 (HE 染色 100 倍)

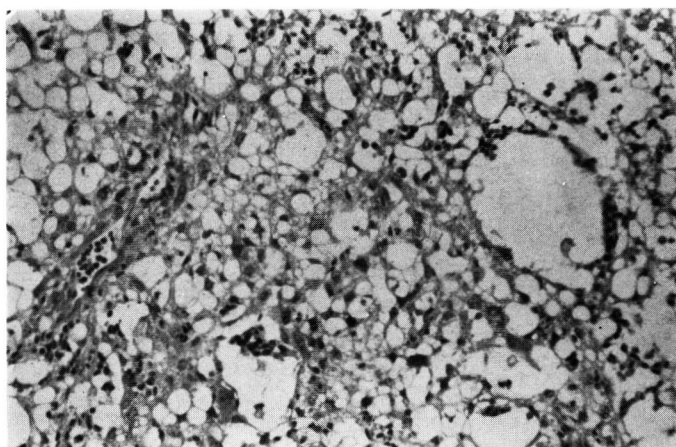


Fig. 7. 後腹膜腔腫瘍生検像, seminoma の部分 (HE 染色 100 倍)

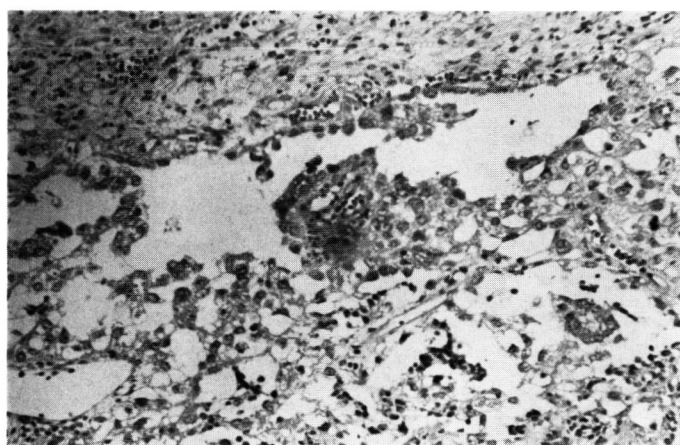


Fig. 8. 後腹膜腔腫瘍生検像. Hobnail pattern を呈する yolk sac tumor の部分. 中央に glomerulus-like structure を認める. (HE 染色 100 倍)

(一), ウロビリノーゲン 正, 赤血球数 1-2/視野, 白血球数 7~10/視野, 円柱 (一), 上皮 3-5/視野, 結晶 (一), 尿 TB 菌塗抹検鏡 (一), 尿細胞診 陰性, PSP 排泄試験15分値 30%, 血中 α -fetoprotein (+), 尿中 HCG (一).

レントゲン所見：胸部正面像は、腫瘍転移を思わせる像は認めず正常である。腹部単純撮影では、異常な石灰化像や、骨転移を思わせる像は認めないが、右腸腰筋の陰影は不鮮明である。排泄性腎盂造影では、左側上部尿路には異常を認めないが、右側では尿管は造影されず、水腎症を認める (Fig. 1)。逆行性腎盂造影では、右尿管はカテーテルの挿入は容易であるが、右側方へ圧排されている。腹部大動脈造影では、腹部大動脈は $L_3 \sim L_4$ の高さにおいて、左方へ圧排されており、腫瘍の栄養血管は右腰動脈と思われるが、tumor stain や pooling もなく hypovascularity である (Fig.

2)。以上の所見より、右睾丸腫瘍および転移性後腹膜腔腫瘍と診断し、1976年10月21日、腰麻下にて右高位除辜術を施行した。

摘除標本：摘除睾丸は重量 25 g で、 $7 \times 5 \times 3$ cm 大。剖面では、比較的限局され被膜を有する腫瘍を認め、上極および下極には正常と思われる睾丸組織を認めた。その腫瘍部分は淡褐色を呈する嚢胞状で、一部に軟骨様の部分が認められた。副睾丸、精索は、肉眼的に正常である (Fig. 3)。

組織学的所見：腺組織、一部角化した重層扁平上皮、脂肪組織、筋組織、軟骨組織などを認めるが、悪性所見は全く認められない。以上より、mature teratoma と診断された (Fig. 4, 5, 6)。

ついで、1976年11月1日、後腹膜腔腫瘍の診断のもとに、全麻下にて後腹膜腔の試験切開を施行した。

手術所見：右腰部斜切開にて、後腹膜腔に達した。

腹膜を腫瘍の前壁より排除していくと、巨大な腫瘍を認めた。腫瘍の表面は凹凸であり、弾性硬で、表面の静脈叢の発達著明で易出血性であった。腹腔を開くに、大動脈および下大静脈は、腫瘍によって左方へ圧排されており、周囲組織と強固に癒着していた。出血が強くまた癒着も強いので、完全摘出はきわめて困難であると判断し、生検のみを施行した。

生検所見：広範囲な凝固壊死巣の中に、異型性をもった濃染核と、淡明な細胞質から成る腫瘍細胞が均一性に認められる。以上より、seminoma と診断された (Fig. 7)。また、一部に hobnail pattern を呈する yolk sac tumor の像も認められた (Fig. 8)。

術後経過：同年12月1日より、腫瘍部位に総量2,900 rad の放射線照射を行ない、1977年1月17日より、化学療法として vincristine 総量 12 mg, Endoxan 3,000

mg を投与したが、ほとんど効果は認められなかった。同年4月上旬には、胸部レントゲンにて転移巣を認め、5月14日悪液質にて死亡した。剖検は得られなかった。

考 察

本症例は、睾丸内に mature teratoma, 後腹膜腔に seminoma と一部に yolk sac tumor を認めた。この睾丸腫瘍と後腹膜腔腫瘍の2つの腫瘍の関係を考えるに、2つの腫瘍の同時発生も考えられるが、ここでは、睾丸腫瘍の後腹膜腔転移として、この転移機序に関し若干の文献的考察を加えたい。なお、睾丸 teratoma は、たとえ mature 型であっても転移をみるということは、すでに前回にて述べた¹⁾。

Table 1 は、Mostofi ら²⁾ の AFIP における記載

Table 1. 睾丸腫瘍における原発巣と転移巣の組織像の組み合わせ

転移巣の組織像	T	4%	8% ^{4) 5) 6)}		63%
	Ch	3)	5%	100%	25% ⁷⁾
	E	26% ⁸⁾	96%		63% ⁹⁾
	S	65%			※
		S	E	Ch	T
		原発巣の組織像			

S : Seminoma E : Embryonal carcinoma
Ch : Choriocarcinoma T : Teratoma

※ 転移巣において Seminoma に Yolk Sac Tumor を加えたものが実験例

を中心に、その他の報告例をもとにして、睾丸 germ cell tumor において原発巣と転移巣の組織像を比較し、原発巣の組織像に対する転移巣の組織像の頻度を表わしたものである。この表において、空白の欄は、記載もしくは報告の見当たらない症例である。なお、表中の 3)~9) は、具体的な報告例である。この表によれば、teratoma は転移巣において原発巣と組織像を異にすることがあるが、これらは embryonal carcinoma あるいは、choriocarcinoma であって、転移巣において seminoma を認めていない。また、teratoma だけでなく、embryonal carcinoma, choriocarcinoma に関しても、teratoma 同様転移巣に seminoma を認めていない。つまり、この表に関する限り、原発巣が nonseminomatous tumor の場合、転移巣に seminoma を認めたという報告はない。また、Bär ら⁸⁾ も germ cell tumor において、WHO 分類および British Testicular Tumor Panel の分類により原発巣と転移巣の組織像を比較しているが、non-seminomatous tumor が原発した場合、転移巣に seminoma を認めていない。この事実、germ cell

から睾丸腫瘍が発生する際、seminoma を seminoma 以外の germ cell tumor 群と全く別方向に分化したとする Dixon and Moore¹⁰⁾ の histogenesis (Fig. 9)。を裏づけるものと思われる。

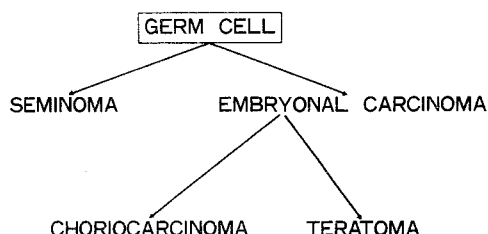


Fig. 9. Dixon and Moore

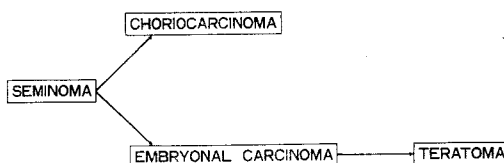


Fig. 10. Melicow

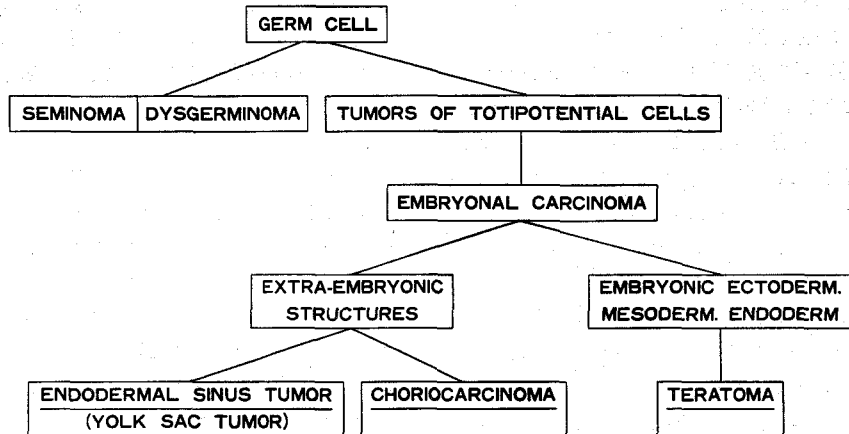


Fig. 11. Teilum

ところが一方, seminoma が原発した場合, その転移巣においては, seminoma はもちろんのこと, embryonal carcinoma, choriocarcinoma, teratoma つまり, non-seminomatous tumor を認めている. この事実は, Dixon and Moore の histogenesis では一元的に説明しえない. 一方, Melicow¹¹⁾ は, 睾丸腫瘍の発生を人体の発生にたとえて考え, Fig. 10 のように seminoma を teratomatous tumor の出発点とし, seminoma から choriocarcinoma, embryonal carcinoma そして teratoma が発生するものと仮定している. この Melicow の histogenesis によれば, seminoma が non-seminomatous tumor として転移するという事実を一元的に説明しうる.

さて, 本症例においては, 睾丸腫瘍が mature teratoma であり, その転移巣と思われる後腹膜腔に seminoma と一部に yolk sac tumor を認めた. 原発巣が teratoma で, 転移巣に seminoma を認めた例は, われわれが調べた限り報告例がない. しかも, 本症例は後腹膜腔に seminoma とそれに加え一部に yolk sac tumor を認めた. Teilum¹²⁾ は, 1965年 yolk sac tumor を germ cell 由来とし, Dixon and Moore の histogenesis をもとにして, Fig. 11 のような histogenesis を考按している. しかし, この histogenesis では本症例を一元的に説明できない. 一方, 花井¹³⁾ は, Melicow の説に yolk sac tumor を加えて, Fig. 12 のような histogenesis を考按している. この花井の説をもとにして本症例を考えると, まず, 睾丸内で seminoma が発生し, それが後腹膜腔に転移し, その一部が yolk sac tumor に分化する一方, 睾丸内でも seminoma が teratoma に分化したと一元的に説明できる. つまり, 本症例は睾丸腫瘍

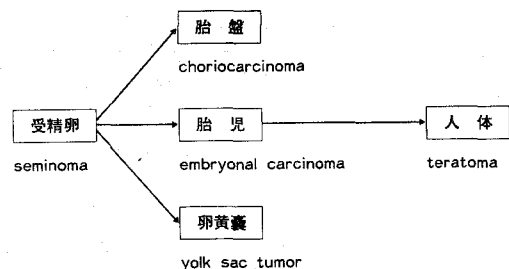


Fig. 12. 花井

の histogenesis に関し, teratoma が seminoma を経ないで発生するという Dixon and Moore の仮説よりも, seminoma を経て発生すると考えている Melicow の仮説をより裏づけるものと思われる. もっとも, これは原発巣から巣一の組織成分として転移した後分化するという仮説にもとづいた推測であるにすぎない.

最後に, 本症例は, 後腹膜腔腫瘍の組織像が生検によるものであることと, 対側睾丸の検索を行っていないという不備な点があることを付記しておく.

結 語

1) 睾丸内に mature teratoma, その転移巣と思われる後腹膜腔内に seminoma と yolk sac tumor を認めた症例を報告した.

2) germ cell tumor において, 原発巣と転移巣とで組織像の異なる症例をもとにして, germ cell tumor の histogenesis に関し, Dixon and Moore の説と Melicow の説を比較検討した.

3) 本症例は, teratoma が seminoma を経ないで発生するという Dixon and Moore の説よりも, seminoma を経て発生するという Melicow の説を裏

づけるものと思われる。

謝 辞

恩師園田孝夫教授の御校閲を感謝致します。また、病理組織の御検討を賜りました、大阪大学医学部第一病理学教室の桜井幹己助教授に深謝致します。

本論文の要旨は、第83回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。

参 考 文 献

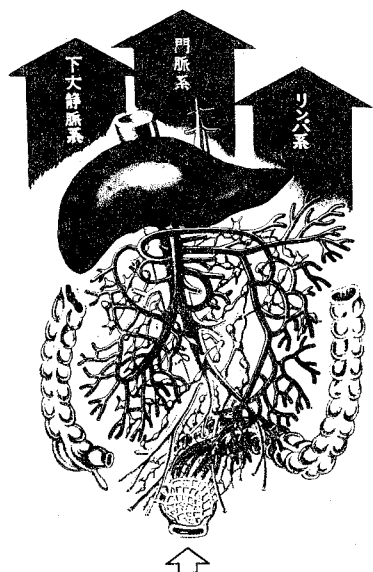
- 1) 吉田隆夫・ほか：泌尿紀要，23：483，1977.
- 2) Mostofi, F. K. and Price, E. B., Jr.: Tumors of the male genital System. pp. 21~65, Armed Forces Institute of Pathology, 1973.
- 3) Crook, J. C.: J. Clin. Path., 21: 71, 1968.
- 4) Dec, J. E.: J. Urol., 110: 90, 1973.
- 5) Karpas, C. M. and Jawahiry, K. I.: J. Urol.,

91: 387, 1964.

- 6) Willis, G. W. and Hajdu, S. I.: Amer. J. Clin. Path., 59: 338, 1973.
- 7) Salm, R.: J. Path., 108: 91, 1972.
- 8) Bär, W. and Hedinger, C.: Virchows Arch. A Path. Anat. Hist., 370: 41, 1976.
- 9) Dunn, D., Hertel, B. and Kennedy, B. J.: J. Urol., 117: 259, 1977.
- 10) Dixon, F. J. and Moore, R. A.: Cancer, 6: 427, 1953.
- 11) Melicow, M. M.: J. Urol., 73: 547, 1955.
- 12) Teilum, G.: Acta Path. et microbiol. scand., 64: 407, 1965.
- 13) 花井 淳・ほか：臨泌，30: 669, 1976.

(1978年10月18日受付)

パイオニアの責任とたゆまざる研究によって、
ついに、フトラフルに四つの剤型が完成しました。



フトラフルズボ・ズボS
3つの吸収経路

抗悪性腫瘍剤(FT-207)

フトラフル®

注	薬価	1管 1641円
カプセル	薬価	1カプセル 679 ²⁰ 円
ズボ ^(新発売)	ズボS 薬価 1000mg 1個 2901 ⁵⁰ 円	
	ズボ 薬価 750mg 1個 2461 ⁵⁰ 円	
細粒 ^(新発売)	50% 1g 1555 ⁴⁰ 円	
	40% 1g 1263 ³⁰ 円	
	20% 1g 679 ²⁰ 円	

健保適用



大鵬薬品工業株式会社

〒101 東京都千代田区神田司町2-9