

辜丸細網肉腫の1例

大阪府立成人病センター泌尿器科

三 木 恒 治
清 原 久 和
森 義 則

大阪府立成人病センター病理

和 田 昭

大阪大学医学部泌尿器科学教室

古 武 敏 彦

RETICULUM CELL SARCOMA OF THE TESTIS:
REPORT OF A CASETsuneharu MIKI, Hisakazu KIYOHARA
and Yoshinori MORI*From the Department of Urology, The Center for Adult Diseases, Osaka*

Akira WADA

From the Department of Pathology, The Center for Adult Diseases, Osaka

Toshihiko KOTAKE

From the Department of Urology, Osaka University Medical School, Osaka, Japan

A case of reticulum cell sarcoma of the left testis was described. The patient was a 52-year-old man who complained painless swelling of the left scrotal content. For the period of nine months following orchiectomy with postoperative irradiation (betatron, 4000 rads) and chemotherapy (cyclophosphamide), the patient has been doing well without any clinical evidence of recurrence. Literature was reviewed briefly. The importance of scintiscanning in diagnosis of testicular malignant lymphoma was stressed.

辜丸の悪性リンパ腫は比較的まれな疾患であり、全辜丸腫瘍中にしめる割合は、諸家の報告によればほぼ1~7%とされている。最近われわれは、左辜丸に原発したと思われる辜丸細網肉腫の1例を経験したので、ここに報告するとともに、若干の文献的考察を加えたい。

症 例

患者：山○正○，52歳の男子，建設業。
初診：1976年6月22日。
主訴：左陰嚢内容の無痛性腫脹。
家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：1976年2月頃に、左陰嚢内容の無痛性腫脹に気づいた。発熱、局所の熱感、排尿障害などの自覚症状はなかった。近医を受診し副辜丸炎の診断にて投薬治療を受けたが改善なきため、6月22日当科受診した。

現症：体格中等度で、栄養状態は良好。眼瞼結膜に貧血を認めず。胸部理学的所見に異常なく、女性型乳房は認めず。腹部は軟で、肝臓、脾臓および腎臓はいずれも触知せず。全身表在リンパ節の腫大を認めず。陰茎、前立腺、右辜丸および副辜丸は異常を認めず。左陰嚢内容は手拳大で、表面平滑、弾性硬で一部軟骨

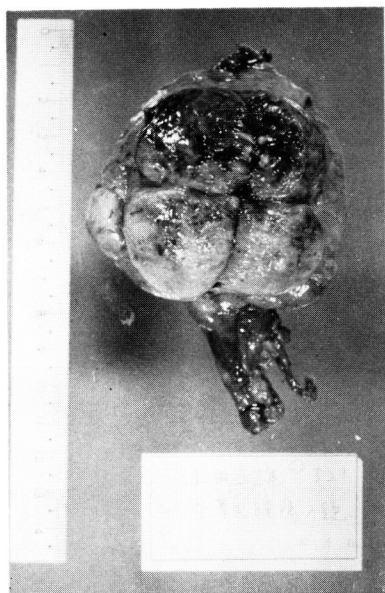


Fig. 1. 摘除標本断面：2コの充実性腫瘍を認める。

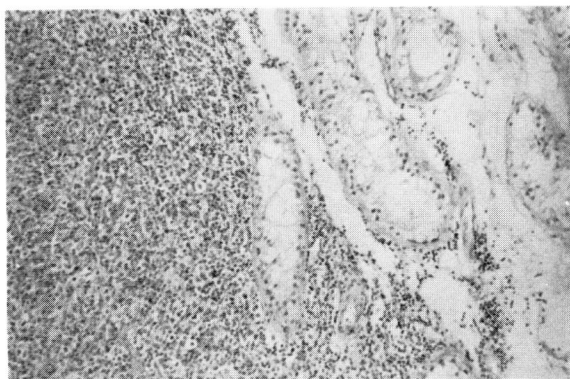


Fig. 2. 病理組織像，H-E 染色（×100）：びまん性の腫瘍細胞の浸潤が認められる。

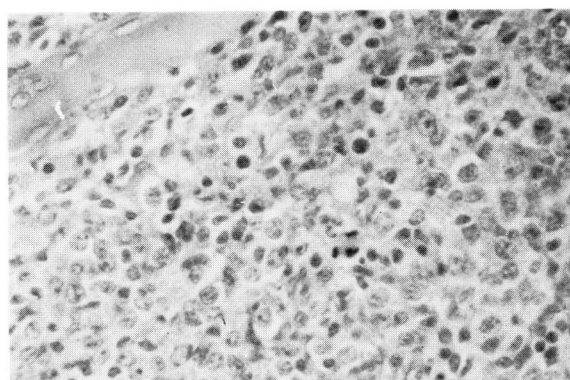


Fig. 3. 病理組織像，H-E 染色（×400）：大型の核小体をもつ比較的明瞭な核のある細胞質の少ない腫瘍細胞がみとめられる。

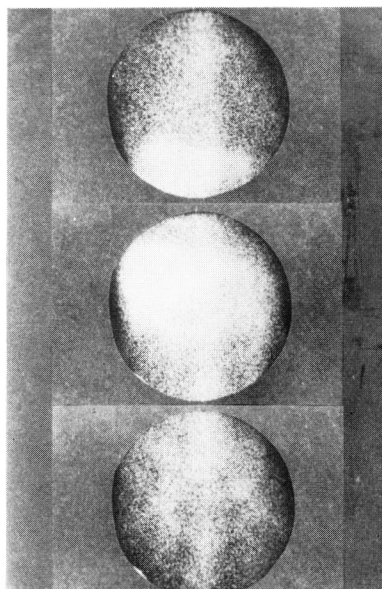


Fig. 5. ^{67}Ga による腫瘍シンチスキャン：異常な集積はみとめられない。

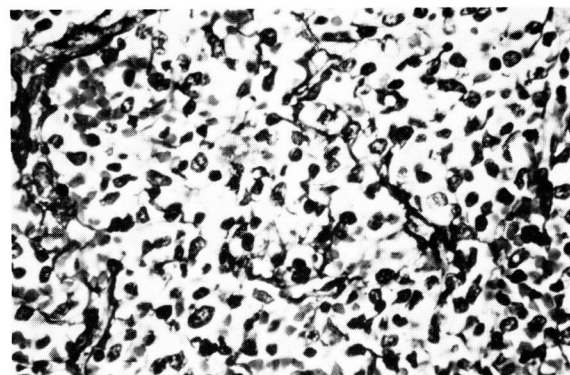


Fig. 4. 病理組織像，鍍銀染色（×400）：銀線維は中小の胞形成をするが、個々の腫瘍細胞が線維形成をする所見は多くない。

様の硬さで一塊となっており、圧痛、皮膚との癒着および透光性はなかった。左精索には異常を認めなかった。

検査成績：血圧 120/80 mmHg。血沈1時間値 35 mm, 2時間値 65 mm。尿所見：外観黄色透明、蛋白および糖はともに陰性で、沈渣に異常をみとめず。血液像：赤血球数 $432 \times 10^4/\text{mm}^3$, 血色素量 13.9 g/dl, 白血球数 $5,500/\text{mm}^3$ で、その分画は好中球 72 %, (st. 17, seg. 55), 好酸球 1 %, 好塩基球 0 %, 単球 3 %, リンパ球 24 % である。止血検査：出血時間 2 分 30 秒, 血小板数 $26.8 \times 10^4/\text{mm}^3$, プロトロンビン時間 84 %, 線溶現象 (-)。血液化学：Na 141 mEq/l, K 3.8 mEq/l, Cl 105 mEq/l, BUN 16 mg/dl, クレアチニン 0.8 mg/dl, 尿酸 4.7 mg/dl, Ca 4.6 mEq/l, P 3.5 mg/dl, コレステロール 262 mg/dl。肝機能：総蛋白量 7.6 g/dl, A/G 0.7, GOT 19 u, GPT 25 u, アルカリフォスファターゼ 10.9 u, LDH 350 u。PSP 15分値 43 %, 60分値 85 %。空腹時血糖 105 mg/dl。ワッセルマン反応陰性。免疫学的妊娠反応陰性。α-フェトプロテイン陰性。

レ線学的所見：胸部正面像では大動脈弓の軽度突出以外異常を認めず。排泄性腎盂レ線像に異常所見を認めず。

手術所見：左睾丸腫瘍の診断のもとに、1976年8月20日、左側除睾丸を施行した。腫瘍と周囲組織の間に癒着なく、摘除は容易であった。

摘除標本：大きさ $7 \times 5 \times 4.5 \text{ cm}$ で、重量は副睾丸、精索も含めて 105 g、表面は平滑で黄白色であり、副睾丸および精索に異常は認めなかった。剖面では上下2個の淡黄灰白色の充実性腫瘍が認められ、表面顆粒状で下極には壊死出血を認め、睾丸実質は辺縁に圧排されている (Fig. 1)。

組織学的所見：弱拡大では睾丸実質は全体に、浸潤性、びまん性の腫瘍細胞がおきかえられ、精細管は辺縁に残存しているが精子形成は低下している (Fig. 2)。強拡大では大型の核小体をもつ比較的明瞭な大きな核のある細胞質の少ない細胞がびまん性に増殖し、間質はリンパ球の浸潤が軽度みられる (Fig. 3)。鍍銀染色では、銀線維は中小の胞形成をするが、個々の腫瘍細胞が線維形成する所見は多くない (Fig. 4)。以上の所見より、睾丸細網肉腫の未分化型、または diffuse histiocytic type の悪性リンパ腫と診断された。

術後経過：術後経過は順調で手術創は一次的に治癒した。術後10日目に胸骨骨髓穿刺を施行したが、赤血球がやや低下しているほかはとくに異常を認めなかった。術後16日目に施行した後腹膜リンパ管造影にも異

常を認めなかった。術後19日目と21日目に施行した ^{67}Ga 全身シンチスキャン (Fig. 5), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ によるリンパ節シンチにて異常所見はなかった。また術後20日目に施行した肝、脾および後腹膜腔の超音波検査でも異常を認めなかった。また術後50日目頃より両側大腸内側に紅斑をみとめたが、白癬症の診断であった。その他、耳鼻科的にも異常なしとのことであった。

また術後数回胸部レ線をとったがいずれも異常なく、表在リンパ節の腫大も認めず、反対側睾丸にも異常はなかった。

治療として、術後37日目より大動脈周囲リンパ節、左腸骨リンパ節および左鼠径部リンパ節へベータートロンによる4,000 radの放射線照射をおこなった。また術後38日目より2週間 cyclophosphamide 1日50 mg 内服、計750 mgを投与したが、白血球減少のため中止した。

患者は1976年12月24日(術後124日目)に退院し、引き続き通院にて経過観察中であるが、1977年5月現在再発の徴候は認められない。

考 察

睾丸に発生した細網肉腫は比較的まれな疾患とされており、外国においては Watson et al. (1949)¹⁾ がリンパ腫1,073例中睾丸に2例、Melicow (1955)²⁾ は睾丸腫瘍125例中細網肉腫2例を報告している。また Cohen et al. (1955)³⁾ は2,860例の睾丸腫瘍中6例の細網肉腫をみとめ、自験例4例を追加した。Wescott (1966)⁴⁾ はそれまでに報告された睾丸腫瘍約3,000例中細網肉腫は9例あったと述べ、自験例を1例報告している。Sampat et al. (1974)⁵⁾ は445例の睾丸腫瘍中17例の悪性リンパ腫を報告している。

本邦においては、高橋ら (1973)⁶⁾ は睾丸腫瘍130例中5例 (3.85%), 水谷ら (1975)⁷⁾ は62例中2例 (3.2%), 大場ら (1977)⁸⁾ は65例中4例 (6.2%) の頻度を報告している。Mostofi and Price (1973)⁹⁾ によると、睾丸悪性リンパ腫の半数以上が細網肉腫でそのほか約1/3がリンパ肉腫であり、これにくらべて本邦における報告例はほとんどが細網肉腫となっている。この差は従来からいわれているように、地域的、人種的な発生頻度の差とともに病理学的診断基準の相違によるものと考えられる。

本邦における睾丸細網肉腫の報告例は水谷ら (1975)⁷⁾ が52例を集めているが、われわれはそれ以後の文献よりさらに9例を集計し (Table 1), 自験例を加えると現在までに本邦において62例の睾丸細網肉腫が報告されている。

Table 1. 本邦における睾丸細網肉腫報告例
(水谷 (1975) 以降)

報 告	年度	年齢	患側	治 療	転帰
峰山・ほか	1972	75	右	X・R・C	死
峰山・ほか	1972	64	左	X・R・C	死
石・惣 路	1974	61	左	X	生
斎藤・山崎	1974	61	左	X・R	生
山川・大川	1974	66	左	X	生
田谷・稲葉	1974	60	右	X・R	生
三谷・ほか	1975	42	左→右	X	不明
山 中	1975	64	右	X・R	生
杉若・ほか	1975	44	左	X・R	生
自 験 例	1976	52	左	X・R・C	生

X：高位除睾術，R：放射線療法，C：化学療法

さて睾丸細網肉腫の特徴の1つは、精細胞由来の睾丸腫瘍にくらべて老人に多いことである。Wescott (1966)⁴⁾、Osman and Morrow (1969)¹⁰⁾ および Gowing (1964)¹¹⁾ らによれば50歳以上が好発年齢となっている。本邦においても峰山ら (1972)¹²⁾、三国・田倉 (1972)¹³⁾ および野辺・角田 (1973)¹⁴⁾ は50ないし60歳代にピークがあるとしている。一方、水谷ら (1975)⁷⁾ によれば本邦睾丸細網肉腫中50歳以上が58%であり、今回われわれの集計し得た62例では年齢不明の3例を除く59例中50歳以上は37例 (63%) をしめていた。

次に睾丸細網肉腫はしばしば両側性にみられる。Gowing (1964)¹¹⁾ によれば、22%が両側性であるという。われわれの集計した62例中患側不明の4例を除く58例中22例 (38%) が両側性であった。三国ら (1972)¹³⁾ によれば、一側性の睾丸細網肉腫が両側性となるまでの期間は2ヵ月から20年余にもおよぶが、1年以内に両側性となったものが大部分であったという。したがって一側性の睾丸細網肉腫においては健側の睾丸の検索は非常に重要である。

悪性リンパ腫の分類は、従来より組織学的にリンパ肉腫、細網肉腫、ホジキン氏病、濾胞性リンパ腫の4種に大別されてきた。しかしその後、予後や治療法に対しより密接な関連性をもつ分類が使用されるようになってきた。すなわち、悪性リンパ腫を Hodgkin's disease と non-Hodgkin's disease に分類し、前者を Rye の分類¹⁵⁾、後者を Rappaport の分類¹⁶⁾ にしたがって分類するものである (Table 2)。自験例はこの分類にしたがえば悪性リンパ腫の non-Hodgkin's disease のうちの diffuse histiocytic type と診断された。

さて全身性の疾患であるとされている悪性リンパ腫が睾丸内に原発するか否かという問題は、古くから論

Table 2. Classification of non-Hodgkin's lymphoma.

Well differentiated lymphocytic	(nodular or diffuse)
Poorly differentiated lymphocytic	(nodular or diffuse)
Mixed lymphocytic and histiocytic	(nodular or diffuse)
Histiocytic	(nodular or diffuse)
Undifferentiated	(nodular or diffuse)

じられてきた。しかし結局は、Cohen et al. (1955)³⁾、Nalle and Gray (1959)¹⁷⁾、Waddel (1961)¹⁸⁾、Gowing (1964)¹¹⁾、Johnson et al. (1972)¹⁹⁾ らのいうように、その患者が除睾術後数年間再発の徴候なく経過してはじめて睾丸原発であったといえる。しかし治療開始の時点で悪性リンパ腫が睾丸に原発したものか、すなわち睾丸のみに限局しているか、それとも他の部位にもあるのかという病期分類を正確に決定することは治療方針を決定するうえできわめて重要である。

Table 3. 悪性リンパ腫の病期分類
(Rye 病期分類より)

Stage I	一解剖学的リンパ領域、または横隔膜を境とした同じ側で2つの連続リンパ領域に限局しているもの
Stage II	横隔膜を境とした同じ側で2つ以上の解剖学的リンパ領域、または不連続の2つのリンパ領域にあるもの
Stage III	横隔膜の両側にわたるが、リンパ節、脾臓および Waldeyer 輪だけにあるもの
Stage IV	骨髓、肺、肋膜、肝臓、骨、皮フ、腎臓、消化器、その他の臓器組織がおかされているもの
	A：全身症状のないもの
	B：全身症状のあるもの (発熱、盗汗、掻痒症)

病期分類に関しては、1965年の Rye Conference の分類 (Table 3) がひろく用いられている。その後1971年の Ann Arbor Conference では Rye の病期分類を強化するために試験開腹し、脾臓、後腹膜リンパ節を摘出し、臨床的病期と病理組織的病期の二つであらわすことにしようと提案されている^{20,21)}。これらの病期分類は、おもに Hodgkin's disease に適用されてきたが、最近では non-Hodgkin's disease にも積極的に適用され臨床的にその有用性がみとめられている²²⁾。

病理分類を正確なものにするためには触診ではわか

らない骨盤腔、後腹膜腔および縦隔洞のリンパ節群の病変を把握する必要がある。その有用な手段としてリンパ管造影法がある²³⁾。Lee (1968)²⁴⁾ は、細網肉腫の診断において、I 期で 75%，II 期で 100% にリンパ管造影で異常をみとめたとしている。また打田ら (1973)²⁵⁾ は悪性リンパ腫全体で、全病期で確診例が 31%，疑診例を含めると 64% でリンパ管造影に異常所見をみとめ、その有用性については諸家の報告にもすでに明らかであり、現在悪性リンパ腫の患者に対して不可欠の検査法であると述べている。

また近年シンチグラフィーによる悪性リンパ腫の診断も種々検討されてきている。その一つとして ⁶⁷Ga-citrate による腫瘍スキャンがある。睾丸腫瘍に対する ⁶⁷Ga スキャンについては、Bailey et al. (1973)²⁶⁾ および岸本ら (1972)²⁸⁾ は転移巣の診断に有用であったと報告しているが、Mukerjee and Mittermeyer (1976)²⁷⁾ は逆に有用ではなかったと述べている。また悪性リンパ腫の診断における ⁶⁷Ga スキャンの応用は Edwards and Hayes (1969)²⁹⁾ が報告して以来ひろくおこなわれてきた。Greenlaw et al. (1974)³⁰⁾ は non-Hodgkin's disease に対し ⁶⁷Ga スキャンをおこない、270 カ所の病理組織学的にみとめられた病巣の 51% に陽性所見をみとめ、とくに histiocytic type の陽性率は 71% ととくに高かったとしている。しかし ⁶⁷Ga スキャンは炎症や手術創部でも陽性像を呈したりするため、その判読は、ときに困難であるが、重松ら (1973)³¹⁾ のいうように、質的診断はリンパ管造影法に劣るとしても、その簡易さのゆえにスクリーニングの手段としてきわめて有用であると思われる。

また白川ら (1973)³²⁾ は ⁶⁷Ga スキャンの欠点を補う意味で ^{99m}Tc-sulfur colloid によるリンパ節シンチグラフィーを施行し有用であったとしている。

自験例に対しては、⁶⁷Ga スキャン、^{99m}Tc-sulfur colloid によるリンパ節シンチグラフィーを施行したととくに異常所見は得られなかった。

次に睾丸細網肉腫に対する治療法につき述べてみたい。まず手術療法として高位除辜術をおこない、病理組織診断および病期決定をすみやかにおこなう。病理組織学に細網肉腫であることがわかれば、たとえ一側性であっても、睾丸細網肉腫は両側性に発生する頻度が高率であるということから健側の除辜術をも施行すべきであるという主張もあるが^{37, 39)}、ただちに健側睾丸を摘除すべきか否かは疑問としても、健側睾丸に腫瘍の発生がないか否かについて長期間にわたる観察が必要である。

さて、病期および組織型が決定されれば、次に放射

Table 4. Non-Hodgkin's lymphomas の治療方針

Stage I	Radiotherapy (localized) Waldeyer ring (—) (Histology: nodular well differentiated lymphocytic, tumor size < 5 cm)
Stage I	Radiotherapy (extended) + Chemotherapy (上記以外の Stage I)
Stage II	Radiotherapy (extended) + Chemotherapy
Stage III	Chemotherapy (+Radiotherapy)
Stage IV	Chemotherapy (+Radiotherapy)

線療法と化学療法の施行が考えられなければならない。いまだ決定的な治療法は確立されていないが、一例として田口ら (1976)²¹⁾ の non-Hodgkin's lymphoma に対する治療方針を示す (Table 4)。この方法によれば Stage I, II は放射線療法を主体とし、Stage III, IV では化学療法を主体にするということになる。自験例はかれらの治療方針に従い放射線療法と化学療法をおこなった。

放射線療法の詳細については、Fletcher³³⁾ の総説をはじめとする諸家の報告があり、ここでは省略する。

化学療法については本邦の睾丸悪性リンパ腫について施行されたものについて三國ら (1972)¹³⁾ がまとめている。Stage III, IV については化学療法が主体となるのであるが、ナイトロジェンマスタードに始まる悪性リンパ腫の化学療法については、現在ではその主流は多剤併用療法となっている。木村ら (1969)³⁴⁾ の VEMP 療法を始めとして、BOMP 療法³⁵⁾、MOPP 療法³⁶⁾、METT 療法³⁷⁾、BVCP 療法³⁸⁾ 等が次々と発表されかなりの成績をおさめている。以上の方法はおもに睾丸以外の悪性リンパ腫に用いられているが、もちろん睾丸の悪性リンパ腫に対してもひろく用いられるべきであろう。

睾丸細網肉腫の予後はきわめて悪く、三國ら (1972)¹³⁾ によれば発症後 1 年以内の死亡が 66.7%，2 年以内が 86.7% であり、除辜術後 1 年以内の死亡が 92.8% であったとしている。また Osman and Morrow (1969)¹⁰⁾ は平均生存期間は 1 年 8 カ月としている。睾丸以外の細網肉腫については太田ら (1968)³⁷⁾ によれば平均生存期間は約 1 年 4 カ月であり、睾丸細網肉腫と予後にあまり差はないようである。このように一般的にいうと睾丸細網肉腫の予後はきわめて悪いが、ときどき良好な経過をとるものもあるようであり、森・高羽 (1967)³⁹⁾ の報告した症例は除辜術後 10 年間再発の徴候なく生存している。

結 語

52歳男子にみられた左睪丸細網肉腫の1例を報告した。除睪術後、放射線療法ならびに化学療法をおこなった9ヵ月後再発の徴候なく健在である。また若干の文献的考察を加え、本疾患におけるシンチグラフィの診断上の重要性につき述べた。

本論文の要旨は第77回日本泌尿器科学会関西地方会で発表した。

参 考 文 献

- 1) Watson, E. M., Sauer, H. R. and Sadugor, M. G.: J. Urol., **61**: 626, 1949.
- 2) Melicow, M. M.: J. Urol., **73**: 547, 1955.
- 3) Cohen, B. B., Kaplan, G., Liber, A. F. and Roswit, B.: Cancer, **8**: 136, 1955.
- 4) Wescott, J. W.: J. Urol., **96**: 243, 1966.
- 5) Sampat, M. B., Sirsat, M. V. and Kamat, M. R.: Brit. J. Urol., **46**: 569, 1974.
- 6) 高橋陽一・加藤篤二・小松洋輔・川村寿一・竹内秀雄・日江井鉄彦：泌尿紀要, **19**: 451, 1973.
- 7) 水谷修太郎・武本征人・岩尾典夫・井口正典：泌尿紀要, **21**: 391, 1975.
- 8) 大場修司・近藤隆雄・廣野晴彦・川井 博・淡輪邦夫：臨泌, **31**: 89, 1977.
- 9) Mostofi, F. K. and Price, E. B., Jr.: Tumors of the Male Genital System, Fascicle 8, Second Series, Atlas of Tumor Pathology. p. 131, Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1973.
- 10) Osman, R. and Morrow, J. W.: J. Urol., **102**: 230, 1969.
- 11) Gowing, N. F. C.: Brit. J. Urol., **36**: Suppl., 85, 1964.
- 12) 峰山浩忠・姉崎 衛・阿部礼男：ガン新病誌, **12**: 111, 1972.
- 13) 三国友吉・田倉 弘・田端運久：泌尿紀要, **18**: 743, 1972.
- 14) 野辺 崇・角田和之：西日泌尿, **35**: 217, 1973.
- 15) Lukes, R. J., Craver, L. F., Hall, T. C., Rappaport, H. and Rubin, P.: Cancer Res., **26**: 1311, 1966.
- 16) Rappaport, H., Winter, W. J. and Hicks, E. B.: Cancer, **9**: 792, 1956.
- 17) Nalle, B. C. and Gray, E. M.: J. Urol., **82**: 504, 1959.
- 18) Waddell, R. W.: J. Urol., **85**: 956, 1961.
- 19) Johnson, D. E., Butler, J. J. and Luce, J. K.: J. Urol., **107**: 425, 1972.
- 20) 山下久雄・大蔵丈太郎・吉岡達也・渡辺恒也：臨泌, **18**: 877, 1973.
- 21) 田口鉄男・薄金真雄・山崎 武：癌の臨床, **22**: 1060, 1976.
- 22) Rosenberg, S. A., Dorfman, R. F. and Kaplan, H. S.: Br. J. Cancer, **31** (Suppl. II): 168, 1975.
- 23) 林 三進・西川潤一・岡 秀宗・荒木 力・田坂 皓：日本臨泌, **32**: 1203, 1974.
- 24) Lee, B. J.: Cancer Chemother. Rep., **52**: 205, 1968.
- 25) 打田日出夫・石田 修・池田 恢・真崎規江・曾根脩輔・金城武忠・黒田知純・清水秀雄・田村健治・中村仁信：日本医放会誌, **33**: 479, 1973.
- 26) Bailey, T. B., Pinsky, S. M., Mittermeyer, B. T., Borski, A. A. and Johnson, M.: J. Urol., **110**: 307, 1973.
- 27) Mukerjee, M. G. and Mittermeyer, B. T.: J. Urol., **116**: 467, 1976.
- 28) 岸本 孝・小峰志訓・宮前達也：臨泌, **26**: 31, 1972.
- 29) Edwards, C. L. and Hayes, R. L.: J. Nucl. Med., **10**: 103, 1969.
- 30) Greenlaw, R. H., Weinstein, M. B., Brill, A. B., McBain, J. K., Murphy, L. and Kniseley, R. M.: J. Nucl. Med., **15**: 404, 1974.
- 31) 重松 康・真崎規江・池田 恢・石田 修・打田日出夫：臨泌, **18**: 910, 1973.
- 32) 白川 茂・三木昌宏・刈米重夫・阿部光幸・浜本研：臨泌, **18**: 862, 1973.
- 33) Fletcher, G. H.: Textbook of Radiotherapy. 2nd Ed., Lea and Febiger, Phil., 1973.
- 34) 木村禧代二・坂井保信・近田千尋・柏田直俊・北原武志・稲垣治郎・坂野輝夫・藤田 浩・飯塚紀文・三国昌喜：日本臨泌, **27**: 1593, 1969.
- 35) 小川一誠・尾山 淳・栗田宗次・亀井良孝・有吉寛・村上 稔・杉浦孝彦・加藤良一・太田和雄：癌の臨床, **18**: 545, 1972.
- 36) Lowenbraum, S., De Vita, V. T. and Serpick, A. A.: Cancer, **25**: 1018, 1970.
- 37) 太田和雄・栗田宗次・西村 穰・杉山雄一・小川一誠・村上 敏・中村有行・亀井良孝・今井邦之・有吉 寛・片岡邦孝・星野 章・天羽弘行・加藤武俊：最新医学, **23**: 631, 1968.
- 38) 大梃泰亮・安原尚蔵・杉山天治・占部康雄・藤井昌史・町田健一・村上直樹・木村郁郎：癌の臨床, **22**: 1293, 1976.
- 39) 森 義則・高羽 津：泌尿紀要, **13**: 149, 1967.

(1977年8月18日受付)