

両側生殖細胞性睾丸腫瘍の自験3症例と 本邦報告例の臨床的検討

札幌医科大学泌尿器科学教室

恒 川 琢 司

熊 本 悦 明

塚 本 泰 司

REPORT OF 3 CASES OF BILATERAL GERM CELL TUMOR OF TESTIS AND CLINICAL STUDY FROM JAPANESE LITERATURES

Takuji TSUNEKAWA, Yoshiaki KUMAMOTO
and Taiji TSUKAMOTO

From the Department of Urology, Sapporo Medical College

Three cases of bilateral germ cell tumor of testis were presented. Of these three, one showed similar histological features of seminoma in both tumors and two had different histological features of embryonal Ca.+teratoma, and embryonal Ca.+seminoma in the respective cases.

We reviewed 78 cases of such tumors in the Japanese literature. Of these, 54 showed similar histological features, while twenty four did not. The review showed that the incidence of seminoma was highest in bilateral tumors. Bilateral tumors with different histology had a longer interval than those with similar histology. Seminoma occurred only in adults.

Key words: Bilateral testicular tumor, Seminoma, Non seminomatous tumor

緒 言

睾丸腫瘍において、一側に腫瘍が発生した後さらに他側睾丸に腫瘍が発生する頻度は一般人における睾丸腫瘍の発生頻度に比べいじりしく高いとされている。とはいえ、一般临床上、そのような症例を経験することは比較的まれである。著者は最近あいついで両側生殖細胞性睾丸腫瘍（以下単に睾丸腫瘍とする）3例を経験した。それらの症例を呈示するとともに、過去報告例の統計的考察を加えて報告する。

症 例

症例1：土〇惣〇，39歳

初 診：1981年12月7日

主 訴：両側陰嚢内容の無痛性腫脹

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：1960年（18歳）頃になんら誘因なく右陰嚢内容の無痛性腫脹に気付いたが他の症状が乏しかったため放置していた。1968年（26歳）頃より左陰嚢内容も同様に無痛性腫脹を示すようになり、しかもその増大度がいじりしくなった。1981年（39歳）夏より左陰嚢内容に鈍痛を自覚したため12月7日当科受診し両側睾丸腫瘍の診断のもと入院した。

入院時現症：栄養良好，胸腹部の理学的検査では表在リンパ節，肝，脾の腫脹を認めなかった。左陰嚢内容は超手拳大，右陰嚢内容は鷲卵大の大きさになっており副睾丸とそれぞれ一塊となって触れた。いずれも表面平滑，弾性硬であった。

血液生化学的所見：Table 1 に示したように LDH のいちじりしい上昇以外，他はすべて正常内であった。いっぽう，AFP は正常であったが β -HCG に軽

Table 1. 自験症例

	case 1	case 2	case 3
Rt.testicular tumor	mature teratoma 6.0×4.3×4.0cm 160g	seminoma 4.5×3.0×2.0cm 70g	seminoma —— ——
Lt.testicular tumor	seminoma 9.0×7.0×6.0cm 330g	embryonal ca. 11.0×8.0×6.0cm 600g	seminoma 7.5×4.5×4.0cm 110g
LDH (190~440IU/l)	4045IU/l	667IU/l	725IU/l
AFP (5.0ng/ml>)	5.0ng/ml>	4453ng/ml	5.0ng/ml>
β -HCG (0.5ng/ml>)	1.2ng/ml	100ng/ml	0.52ng/ml
spermatic venous sampling	β -HCG	β -HCG	AFP
Rt.S.V	1.0ng/ml	6207ng/ml	160ng/ml
Lt.S.V	2.8ng/ml	6135ng/ml	190ng/ml
peripheral vein	0.7ng/ml	5046ng/ml	160ng/ml

S.V : spermatic vein

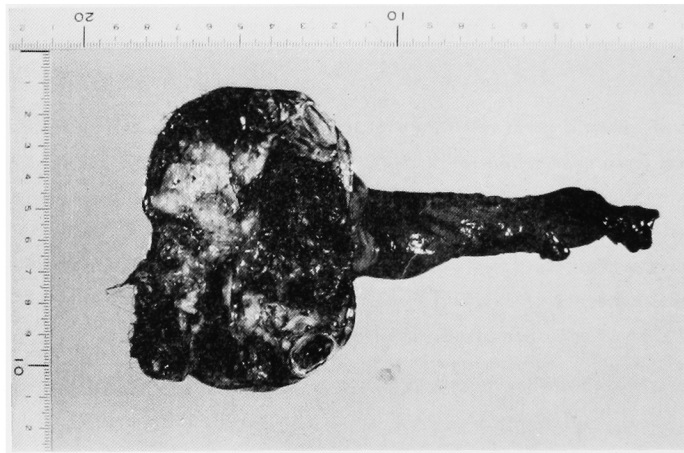


Fig. 1. Case 1 : 右睾丸摘出物剖面

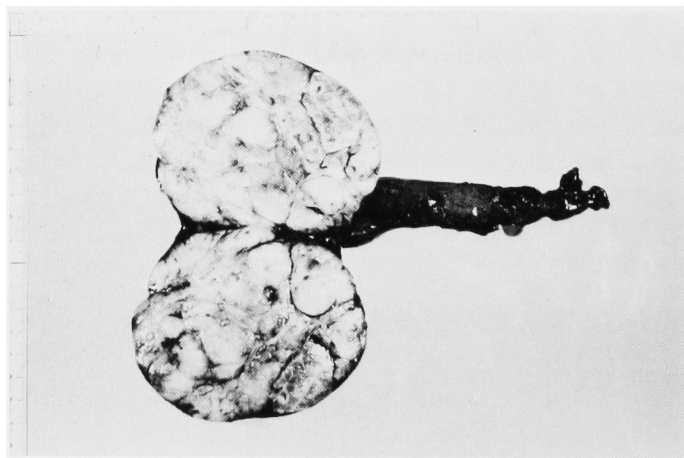


Fig. 2. Case 1 : 左睾丸摘出物剖面

度の上昇を認めた。

レ線学的検査：胸部単純写真，IVP，CT，リンパ管造影では転移を疑わせる所見は認められなかった。

手術および摘出物所見：1981年12月24日，両側高位除睾術を施行した。Fig. 1 に示すように右睾丸腫瘍は大きさ $6.0 \times 4.3 \times 4.0$ cm，重量 160 g で，その断面では毛髪，脂肪様組織などが認められた。Fig. 2 に示すように左睾丸腫瘍は大きさ $9.0 \times 7.0 \times 6.0$ cm，重量 330 g で，その断面は淡黄色の充実性腫瘍で一部に壊死組織が認められた。

なお Table 1 のごとく手術時に施行した両側精索静脈血の sampling において，両側精索静脈血中の β -HCG はいずれも正常値を上まわっていた。



Fig. 3. Case 1 右睾丸組織像

病理組織学的所見：右睾丸腫瘍の組織像は，Fig. 3 に示したように毛髪，扁平上皮・軟骨組織などが認められ，mature teratoma と診断された。悪性所見は認められなかった。左睾丸腫瘍の組織像は Fig. 4 のように polygonal cancer cell の密な胞巣増殖を認め，seminoma と診断された。検索した範囲内では chorio ca. を思わせる所見は認められなかった。

術後経過：術後 β -HCG，LDH は正常に復した。精索静脈血の β -HCG の結果より後腹膜リンパ節郭清を予定したが患者が拒否したため，全骨盤領域，大動脈周囲リンパ節に 3,000 rad の放射線照射を実施した。術後 1 年経た現在胸部写真に異常を認めず，AFP， β -HCG などの諸検査はすべて正常値で再発の徴候を

認めていない。

症例 2：○原 ○，31 歳

初 診：1982 年 5 月 14 日

主 訴：血痰

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：1978 年（27 歳）頃，野球にてボールを右睾丸に当てた際，偶然，左陰嚢内容の無痛性腫脹に気付いた。その後，左陰嚢内容は徐々に増大したが放置していた。1982 年 4 月（31 歳），職場検診にて初めて右肺野に異常陰影を指摘された。この頃同時に血痰も認めるようになった。当院内科での精査にて，左睾丸腫瘍およびその肺転移を疑われ，当科を受診した。当科初診時，右睾丸の腫脹も同時に認め，両側睾丸腫瘍の診断のもと入院した。

入院時現症：栄養良好，胸腹部の理学的検査では異常を認めなかった。また肝脾腫を認めず，表在リンパ節も触知しなかった。右陰嚢内容は鶏卵大の大きさに，左陰嚢内容は超手掌大の大きさに触れ，両側とも副睾丸と一塊となっていた。いずれも表面は平滑，弾性硬であった。

血液生化学的所見：Table 1 に示すように LDH の軽度の上昇を認めるとともに，AFP， β -HCG は著明な上昇を示していた。

レ線学的検査：胸部写真にて右肺門部，左右上下肺野の多発性の転移を認めた。リンパ管造影，腹部 CT にて後腹膜腔リンパ節転移を認めた。頭部 CT にても脳内転移を認めた。

手術および摘出物所見：1982 年 5 月 27 日，両側高位除睾術を施行した。右睾丸腫瘍は Fig. 5 のように大きさ $4.5 \times 3.0 \times 2.0$ cm，重量 70 g，その断面は淡黄色充実性であった。左睾丸腫瘍は Fig. 6 のように大きさ $11.0 \times 8.0 \times 6.0$ cm，重量 600 g であり，その断面は灰白色で大部分が壊死組織で占められていた。

また手術時両側精索静脈血の sampling において Table 1 のごとく AFP， β -HCG のいちじるしい上昇を示した。

病理組織学的所見：右睾丸腫瘍の組織像は Fig. 7 のごとく seminoma と診断された。左睾丸腫瘍の組織像は Fig. 8 のように reticular tubular pattern を示す polygonal cell の増生よりなり embryonal ca. と診断された。

術後経過：術後，cis-diamminedichloroplatinum，vinblastine，peplomycin，adriamycin による化学療法を 4 courses 施行した。ところが AFP， β -HCG



Fig. 6. Case 2 : 左睾丸摘出物剖面

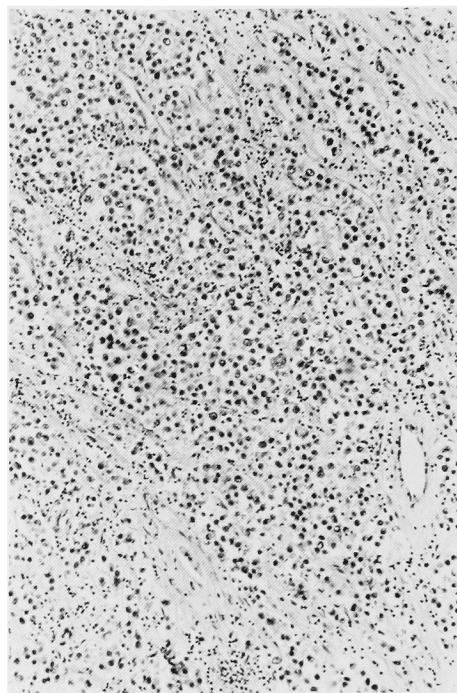


Fig. 7. Case 2 : 右睾丸組織像

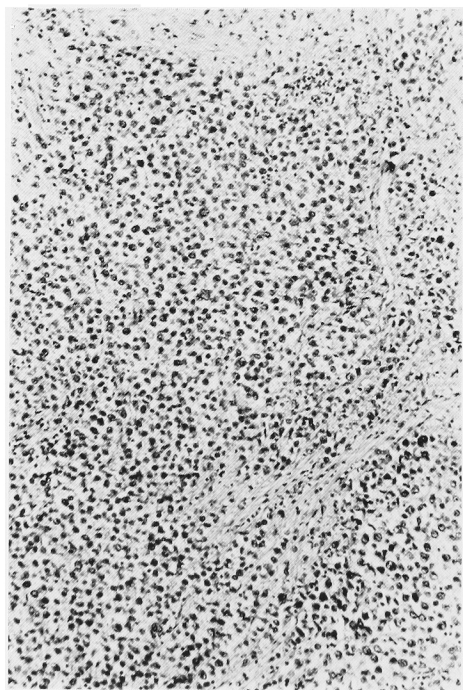


Fig. 4. Case 1 : 左睾丸組織像

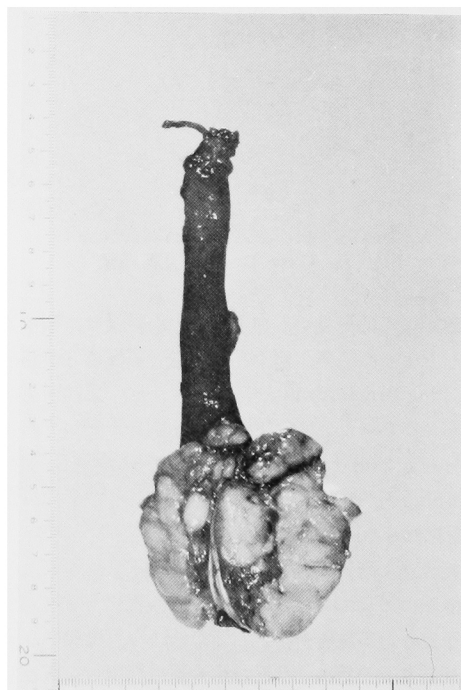


Fig. 5. Case 2 : 右睾丸摘出物剖面

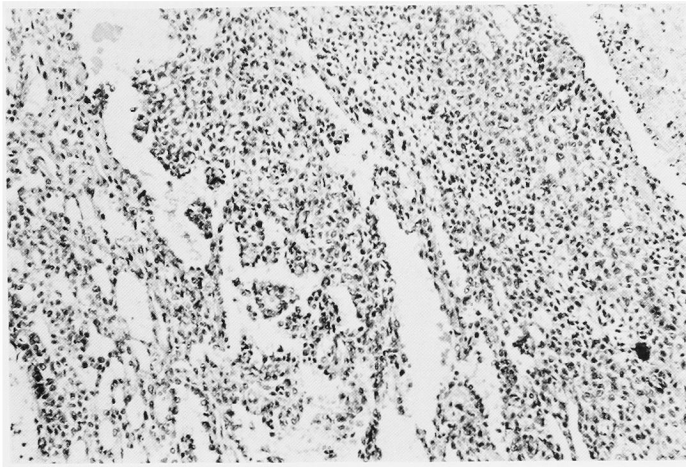


Fig. 8. Case 2 : 左睾丸組織像

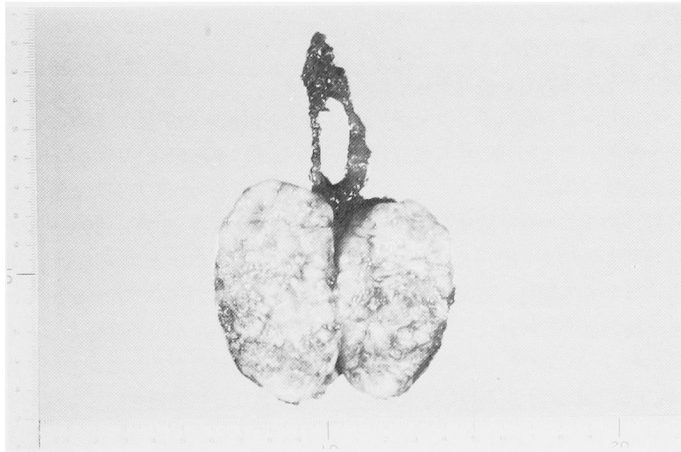


Fig. 9. Case 3 : 左睾丸摘出物剖面

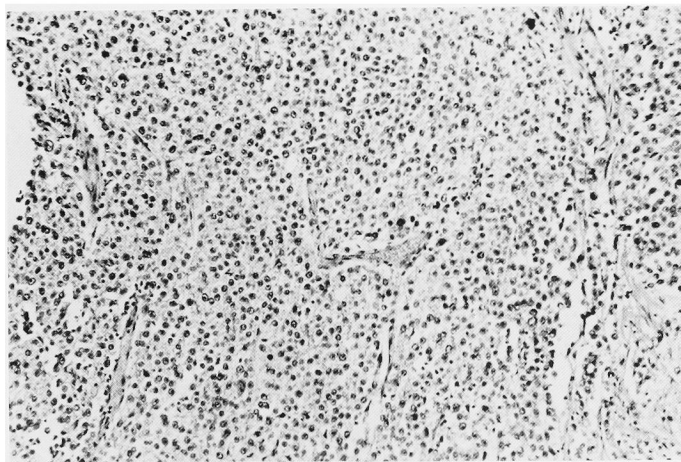


Fig. 10. Case 3 : 左睾丸組織像

は正常まで下降せず、肺転移巣のうち bulky mass は縮小傾向が認められなかったため、これに対し手術的に腫瘍切除をおこなった。さらに脳転移巣も縮小せず、腫瘍切除術を施行した。現在さらに cis-diamminedichloroplatinum, VP-16, radiation にて治療中である。

症例3：野○地○，45歳

初診：1982年6月17日

主訴：左陰囊内容の無痛性腫脹

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：1963年両側停留辜丸固定術，1966年右辜丸腫瘍 (seminoma)

現病歴：1963年(26歳)両側停留辜丸にて当科で両側辜丸固定術を施行した。1966年(29歳)右陰囊内容の無痛性腫脹に気づき、某医にて右辜丸腫瘍の診断のもと、右高位除辜術を受けた。腫瘍の組織像は seminoma であった。その後、再発の徴候は認めなかった。1980年(43歳)頃より左陰囊内容の無痛性腫脹に気付いたが放置していた。しかし1982年1月(45歳)頃より腫瘤の増大傾向を自覚したため1982年6月17日当科受診し左辜丸腫瘍の診断で入院した。

入院時現症：栄養良好，胸腹部の理学的検査では異常を認めなかった。肝脾腫を触知せず表在リンパ節も触れなかった。左辜丸は鷲卵大に触れ、表面平滑，弾性硬であり、副辜丸と一塊となって触れた。

血液生化学所見：Table 1 のごとく，LDH の軽度上昇を認め，AFP は正常であったが β -HCG に軽度の上昇を認めた。

レ線学的検査：胸部写真，IVP にて異常を認めなかった。リンパ管造影において後腹膜リンパ節への転移を認めた。

手術および摘出物所見：1982年6月23日，左高位除辜術を施行した。左辜丸腫瘍は Fig. 9 のように大きさ $7.5 \times 4.5 \times 4.0$ cm，重量 110 g で剖面は様な灰白色の実質性腫瘍を示した。また手術時の左精索静脈血の sampling における β -HCG は，Table 1 のように軽度上昇を認めた。

病理組織学的所見：左辜丸腫瘍の組織像は，Fig. 10 のように polygonal cancer cell の密な胞巣増殖があり seminoma と診断された。検索した範囲においては chorio ca. を思わせる所見は認められなかった。

術後経過：高位除辜術後， β -HCG は正常に復した。ついで，7月20日，後腹膜リンパ節郭清を施行したが，左傍大動脈リンパ節に seminoma の転移を

認めた。術後 cis-diamminedichloroplatinum, vinblastin, peplomycin, adriamycin による化学療法，放射線療法を施行した。術後6ヵ月経過した現在，AFP， β -HCG は正常で再発の徴候を認めていない。

考 察

1) 頻度：両側辜丸腫瘍は比較的な疾患で，諸家の報告では辜丸腫瘍の 1.5~3.0%¹⁻⁶⁾ 程度とされている。本邦においては，Table 2 に示すように両側辜丸腫瘍は自験3例を含め78例報告されている。これらのうち左右同一組織像を有している症例は54例(69%)であり，左右異なる組織像を有していた症例は24例(31%)であった。

Table 2. Bilateral testicular tumors reviewed in Japanese literatures until 1982

similar histology	: 54 cases
different histology	: 24 cases
total cases	: 78 cases

2) 組織学的所見：それらの組織別頻度を検討してみると，本邦報告78例中 seminoma がどちらか一方の側に認められた症例は67例(同一組織像群45例，異なる組織像群22例)(86%)であり，もっとも発現頻度が高かった。また両側腫瘍78例の左右を合計した156腫瘍中においても seminoma が118腫瘍と全体の71%を占め，その頻度をもっとも高かった。

組織別頻度をさらに左右同一組織像を呈した症例，左右異なる組織像を呈した症例のそれぞれについて検討してみた。Fig. 11 に示したように前者54例ではやはり seminoma が45例(83%)と高頻度に認められた。いっぽう，後者24例においても，どちらか一侧に seminoma を含む症例が22例(92%)ともっとも高頻度であった。また後者においては seminoma と embryonal ca. の組み合わせが9例(38%)と最多であった。

Aristizabal ら²⁾は両側辜丸腫瘍患者91%にどちらか一侧に seminoma を認め，左右合わせた腫瘍中77%が seminoma であったとしている。一般の片側性辜丸腫瘍において seminoma の発現頻度は40~70%⁹⁾といわれている。Aristizabal らは，両側辜丸腫瘍における seminoma の発現頻度77%は片側性辜丸腫瘍の seminoma の頻度40~70%と比較して，必ずしも高いとはいえないとしている。本邦における両側156辜丸腫瘍中の seminoma の頻度71%は Aristizabal らの報告に近い結果となっている。本邦における片側腫瘍の場合の seminoma を含む腫瘍の発現頻度は赤

A: Bilateral testicular tumors with similar histology (54 cases)

seminoma (45)	E (6)	E	T
83%	11%	+ T (2) 4%	(1) 2%

B: Bilateral testicular tumors with different histology (24 cases)

one side	seminoma (21) 88%					S + E (1) 4%	E (2) 8%	
another side	embryonal ca. (9) 38%	E + T (4) 17%	S + E + T (4) 17%	S + E (2) 8%	T (2) 8%	E (1) 4%	E + T (1) 4%	T (1) 4%

S : seminoma
E : embryonal ca.
T : teratoma
(): number of cases

Fig. 11. Bilateral testicular tumors and their histological features (78 cases)
(reviewed in Japanese literatures until 1982)

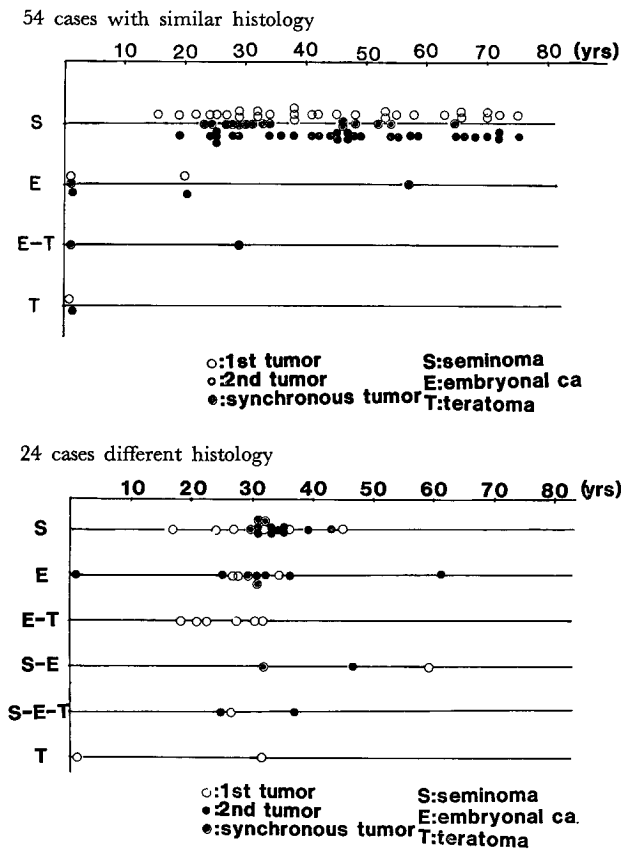


Fig. 12. Age of patients at the time of diagnosis

坂ら¹⁶⁾によると67%とされ、われわれの教室で経験した片側睾丸腫瘍76例中33例(43%)であった。これらと比較して両側睾丸腫瘍での seminoma の頻度71%がはたして高いいなかについて今後の検討が必要と思われる。

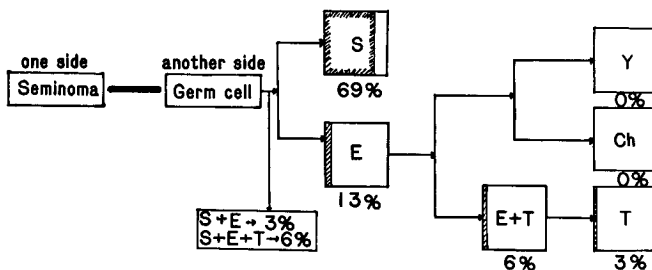
睾丸腫瘍組織別発生年齢分布をみると、Fig. 12 のように左右異なる組織像を呈した腫瘍、および同一組織像を呈した腫瘍にかかわらず seminoma および seminoma を含む全例は15歳以降の発症であり、乳幼児期の発症は認めなかった。いっぽう、embryonal ca. teratoma においては、左右同一組織像を呈した腫瘍では embryonal ca. 2例、embryonal ca.+teratoma, teratoma おおの1例に乳幼児期の発症を認めた。左右異なる組織像を呈した腫瘍では embryonal ca. と teratoma の組み合わせの1例に乳幼児期の発症を認めた。これらは通常経験する片側性睾丸腫瘍と同様の傾向であった。

つぎに一侧に seminoma および non-seminomatous tumor が発生した時、他側に発生する腫瘍の組織別発生頻度について検討した。Fig. 13 に示したように一侧に seminoma が発生した時、他側に seminoma が発生する頻度が69%、non-seminomatous tumor を含む腫瘍の発生が31%(E: 13%, E+T: 6%, T: 3%, S+E: 3%, S+E+T: 6%)であった。Embryonal ca. を含む non-seminomatous tumor

が一侧に発生した時、他側に seminoma が発生する頻度が50%、non-seminomatous tumor が発生する頻度が50%(E: 32%, E+T: 6%, T: 6%, S+E: 6%)であった。すなわち、一侧に seminoma が発生した時の他側への seminoma の発生頻度は一侧に non-seminomatous tumor が発生した時の他側の seminoma の発生頻度に比べ高い傾向にあると考えられる。

それでは一侧の睾丸腫瘍組織像と他側の腫瘍組織像が異なる場合は、なぜそのような差異が生ずるのであろうか。また一侧に seminoma が発生した時と、一侧に non-seminomatous tumor が発生した時での seminoma の発生頻度の違いはなにを意味するのかという疑問が生ずる。Berthlser ら¹⁰⁾によると一侧に睾丸腫瘍の発生を認めた患者の他側睾丸生検において8%に in situ の癌を認めたとしている。また、Gonik, Lancaster ら¹¹⁾によると一侧睾丸腫瘍発生による除手術後、他側に睾丸腫瘍の発生を認める頻度は、通常発生頻度の700倍といわれている。以上より両側睾丸腫瘍発生において、おのおの別々に腫瘍発生をみるのではなく、両側腫瘍間になんらかの関係があるのではないかと考えられる。他側の腫瘍発生頻度の高い理由として、一侧から他側への転移も考えられるが、両側睾丸は陰嚢中隔により交通が妨げられている¹²⁾ことより両側睾丸腫瘍がおのおの原発であるとい

Histological features of the tumor on opposite side to seminoma in bilateral testicular tumors



Histological features of the tumor on opposite side to non seminomatous tumor in bilateral testicular tumors

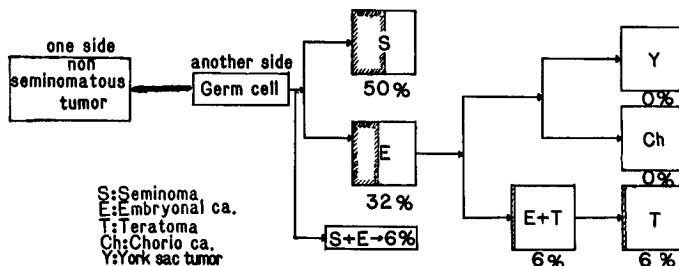


Fig. 13

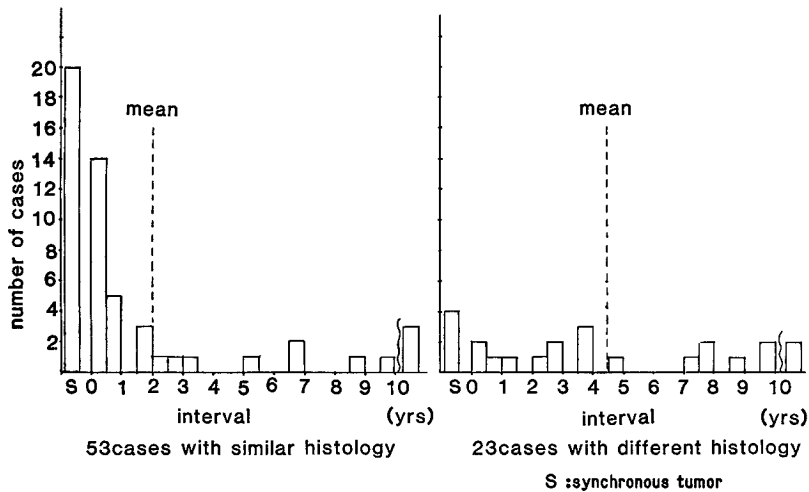


Fig. 14. Intervals from 1st tumor to 2nd tumor in bilateral testicular tumors

う立場で考えてみる。

一般に睾丸腫瘍発生に関して seminoma は premordial germ cell, spermatocyte, spermatogonia より発生し、内中外胚葉に分化する能力、trigerminal potency を失なった状態であるのに対し、embryonal ca. など non-seminomatous tumor は premordial germ cell より発生し trigerminal potency を保存した状態と考えられている^{14,15)}。そのため、premordial germ cell が spermatogonia, spermatocyte への分化が決定された後に腫瘍化が起これば seminoma が発生し premordial germ cell が spermatogonia に分化するように決定される以前に腫瘍化が起これば seminoma にも non-seminomatous tumor にも分化しえるという可能性が考えられる。したがって seminoma は spermatogonia に分化決定前の premordial germ cell から分化決定後の premordial germ cell よりも発生しうるのに対し、non-seminomatous tumor は spermatogonia に分化決定前の premordial germ cell よりからのみ発生すると考えられる。また seminoma と embryonal ca. など non-seminomatous tumor をあわせもつ tumor も、spermatogonia に分化決定前の premordial germ cell よりからのみ発生すると考えられる。

両側睾丸腫瘍において左右が同一組織像を示す腫瘍と左右が異なる組織像を示す腫瘍が発生してくる理由として、本来 premordial germ cell の spermatogonia への分化が決定される前後で腫瘍化が起こればそのような多様性が生ずる可能性が考えられ、それにより一部は説明できると思われる。

また、一侧に seminoma が発生した時他側に

seminoma が発生する頻度 (69%) が、一侧に non-seminomatous tumor が発生した時の他側の seminoma の発生頻度 (50%) より高い理由としては、次のように考えられる。一侧に seminoma が発生した時の他側の seminoma の発生には spermatogonia に分化決定前の premordial germ cell から決定後の premordial germ cell から発生しえる。それに対し、一侧に non-seminomatous tumor が発生した場合、他側に seminoma が発生するのは spermatogonia に分化決定前の premordial germ cell よりからのみ発生のみであると考えられ、そのため後者の発生頻度が低くなるのであろうと推察される。

3) 両側睾丸腫瘍の左右発生間隔 Fig. 14 に示すように左右同一組織像を呈した睾丸腫瘍54例中発生間隔のあきらかな53例についてみると、初発後1年以内に他側に腫瘍発生をみる例が39例 (74%) を占めている。これに対し、左右異なる組織像を呈した睾丸腫瘍24例中発生間隔のあきらかな23例では、初発後1年以降に他側に発生する例が17例 (70%) と好対照を示した。また平均発生間隔は左右が同一組織像を呈した腫瘍では2年、左右が異なる組織像を呈した腫瘍では4.5年であった。したがって、左右が異なる組織像を呈する腫瘍では左右同一組織像を呈する腫瘍に比べ、発生間隔が長い傾向にあった。この発生間隔の違いの生ずる理由は不明であり、今後さらに検討が必要であらう。

結 語

1. 両側睾丸腫瘍3例について報告した。症例1は seminoma と teratoma、症例2は seminoma と

embryonal ca. と左右異なる組織像を呈した。症例 3 は両側とも seminoma と左右同一の組織像を示した。

2. 本邦両側睾丸腫瘍 78 報告例について組織別頻度、発症年齢、左右発生間隔について考察を加えた。組織別頻度では 86% の症例にどちらか一侧に seminoma を認め、左右あわせた 156 腫瘍中、71% が seminoma であり、高頻度に seminoma が認められた。発生年齢においては seminoma を含む腫瘍は 15 歳以下の発生を認めず、embryonal ca., teratoma に乳幼児期の発生を若干認めた。左右発生間隔では、左右が異なる組織像を呈した睾丸腫瘍で同一組織像を示す腫瘍に比べ、左右腫瘍の発生間隔が長い傾向にあった。

3. 両側睾丸腫瘍において、同一組織像を呈する腫瘍と異なる組織像を示す腫瘍の出現する理由として premordial germ cell の spermatogonia への分化が決定される前後のいずれかに腫瘍化が起こることにより一部は説明できると考えられた。

文 献

- 1) Hamilton JB and Gilbert JB: Studies in malignant tumor in the testis. *Cancer Res* 2: 125~129, 1942
- 2) Aristizabal S, Davis JR, Miller RC, Moore MJ and Boone MLM: Bilateral primary germ cell testicular tumor. *Cancer* 42: 591~597, 1978
- 3) Collins RH and Pagh RCB: Classification and frequency of testicular tumors. *Brit J Urol* 36 Suppl 1: 1~11, 1964
- 4) Morvis SA: Problem in management of primary bilateral germ cell testicular tumor. Report of 3 cases and review of literature. *J Urol* 115: 566~568, 1976
- 5) 吉本 純・大北健逸: 異時発生両側精細胞性睾丸腫瘍の 1 例. *西日泌尿* 42: 139~143, 1980
- 6) 吉田正林・町田豊平・増田富士男・三木 誠・大石幸彦・上田正山・柳沢宗利・谷野 誠・岸本幸一・川口安夫: 両側睾丸腫瘍の 5 例. *日泌尿会誌* 72: 460~472, 1981
- 7) 丸岡正幸・宮内武彦・長山忠雄・桑原竹一郎・今津 晔: 組織像を異にする両側睾丸腫瘍の 1 例. *臨泌* 36: 685~688, 1982
- 8) 藤村佳則・伊藤康久・竹内敏視・岡野 学・徳山宏基・栗山 学・河田幸道・西浦常雄: 両側精上皮腫瘍の 3 例. *泌尿紀要* 28: 1437~1448, 1982
- 9) Mostofi FK: Testicular tumors. Epidemiologic, etiologic and pathological features. *Cancer* 32: 1186~1201, 1973
- 10) Berthelers JG: Incidence of carcinoma in situ of germ cells in contralateral testis of man with testicular tumor. *Brit Med J* 11: 363~364, 1979
- 11) Gonick P and Lancartar JM: Bilateral consecutive testicular neoplasms. *U S Armed Forces Med J* 10: 232, 1959
- 12) Abeshouse BS, Tiongsong A and Goldfarb M: Bilateral tumors of testis. *J Urol* 74: 522~531, 1955
- 13) Friedman NB and Moore RA: Tumor of the testis. *Milit Med* 99: 573~593, 1943
- 14) Meyer M and Melicow MD: Tumors of the testis. *Urology* 17: 54~59, 1981
- 15) Friedman NB and Moore RA: Tumor of the testis. *Mil Surg* 79: 573~593, 1946
- 16) 赤坂 裕・今村一男・飯島 博・中西欽也・丸山行考・菅 考幸・近藤常郎・甲斐祥生: 睾丸腫瘍症例の検討. *日泌尿会誌* 56: 597~615, 1965

(1984年2月24日受付)