

## hCG 陽性細胞を含む分類不能型性索間質性精巣腫瘍の 1 例

鳥山 風夏<sup>1</sup>, 奥野佑美子<sup>1</sup>, 三上 耕治<sup>1</sup>  
植草 利公<sup>2</sup>, 武内 巧<sup>1</sup><sup>1</sup>労働者健康安全機構関東労災病院泌尿器科, <sup>2</sup>労働者健康安全機構関東労災病院病理診断科A CASE OF UNCLASSIFIED SEX CORD-STROMAL  
TUMOR CONTAINING hCG-POSITIVE CELLSFuka TORIYAMA<sup>1</sup>, Yumiko OKUNO<sup>1</sup>, Koji MIKAMI<sup>1</sup>,  
Toshimasa UEKUSA<sup>2</sup> and Takumi TAKEUCHI<sup>1</sup><sup>1</sup>The Department of Urology, Kanto Rosai Hospital<sup>2</sup>The Department of Pathology, Kanto Rosai Hospital

We present a case of unclassified sex cord-stromal testicular tumor with lung metastasis. A 48-year-old man consulted our hospital for left testicular enlargement that began 3 years ago. Computed tomography revealed a heterogeneously enhanced left testicular tumor 11 cm in diameter and a 5 mm metastatic lung tumor. The human chorionic gonadotropin (hCG) level was elevated (141.6 mU/ml), whereas the levels of  $\alpha$ -fetoprotein (AFP) and LDH were normal. The external genitalia were normal and gynecomastia was not observed. Left high orchiectomy followed by 3 cycles of BEP chemotherapy (bleomycin, etoposide, and cisplatin) every 4 weeks was performed. The pathology of the excised specimen was unclassified sex cord-stromal testicular tumor containing hCG-positive cells. On immunohistochemistry, the tumor cells were partly positive for AE1/AE3, hCG, and calretinin. Vimentin was diffusely positive, but OCT3/4, SALL4, GATA3, and CK7 were negative. After BEP treatment, the metastatic lung lesion disappeared. Unclassified sex cord-stromal testicular tumor is a rare disease and its treatment has not been established. Thus, further accumulation of cases is needed.

(Hinyokika Kiyo 65 : 347-350, 2019 DOI: 10.14989/ActaUrolJap\_65\_8\_347)

**Key words :** Unclassified sex cord-stromal tumor, Testicular tumor

## 緒 言

精巣腫瘍の病理学的分類には WHO 分類が広く用いられ、主に胚細胞腫瘍、性索間質性腫瘍に大別される<sup>1)</sup>。精巣腫瘍の大多数は胚細胞腫瘍であり、性索間質性精巣腫瘍は頻度が低く、精巣腫瘍の中で約 6 % を占めるに過ぎない<sup>2)</sup>。性索間質性精巣腫瘍の中では単一型の組織よりなる Leydig 細胞腫瘍や Sertoli 細胞腫瘍の割合が高いが、複数の組織成分を合わせ持つ混合型や分類不能型性索間質性腫瘍も存在し、これらの腫瘍の本邦報告例は非常に稀である。今回われわれは肺転移を伴う精巣腫瘍に対し高位精巣摘出術を行い、摘出検体の病理所見より分類不能型性索間質性腫瘍と診断された症例を経験したので、若干の文献的考察を交えて報告する。

## 症 例

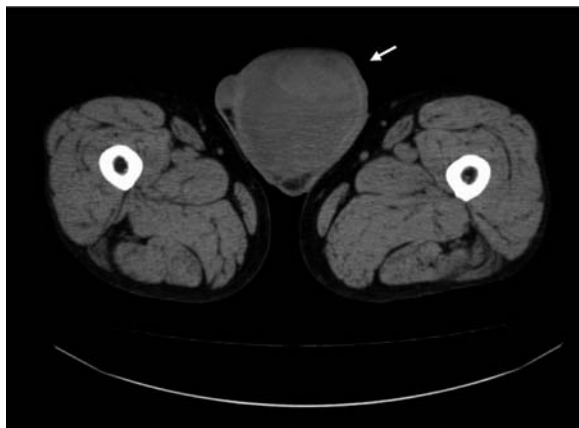
現病歴：症例は48歳、男性。主訴は左陰嚢内の無痛性腫大。受診3年前から左陰嚢の無痛性腫大に気づくも、放置していた。受診2カ月前から急速に増大したため泌尿器科クリニックを受診し、精巣腫瘍が疑われ

精査目的で当科紹介となった。

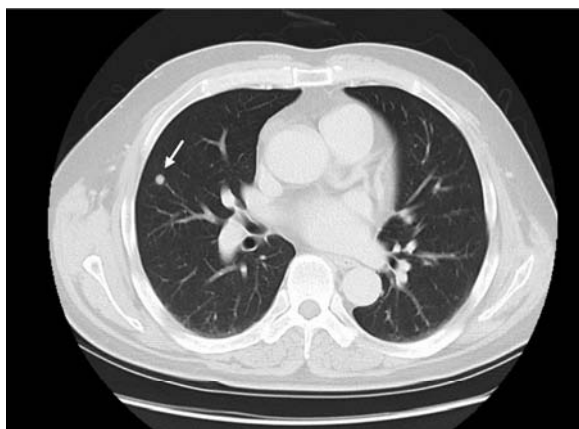
既往歴：40歳時から高血圧。喫煙歴：50本/日を25年間。

初診時現症：身長 168.0 cm, 体重 70.6 kg, 体温 37.3°C, 血圧 166/100 mmHg. 胸腹部に異常所見なし。左陰嚢内容は小児頭大に腫大、圧痛・熱感はなく、平滑、弾性硬であった。また陰嚢表面に静脈怒張を認めた。鼠径部を含め、体表に明らかなリンパ節腫大は触知しなかった。右精巣は正常であり、また尿道下裂、停留精巣といった外性器の異常や女性化乳房は認めなかった。

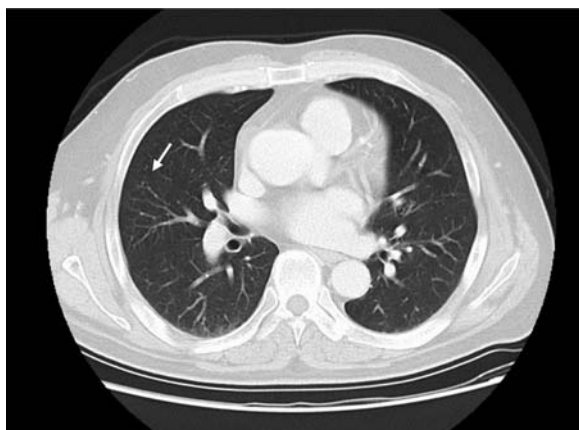
初診時検査所見：血算、一般生化学には特記すべき異常所見を認めなかった。腫瘍マーカーは AFP 2.8 ng/ml (基準値 13.4 ng/ml 未満), LDH 157 U/l (基準値 106~220 U/l), 血清 HCG 141.6 mIU/ml (基準値 5.0 mIU/ml 以下) と、血清 HCG 値の上昇を認めた。画像所見としては、胸部X線写真は異常所見なし。胸腹部造影 CT では左精巣に不均一な濃染を示す 11 cm 大の腫瘤を認め、精巣腫瘍の所見であり、左精巣浸潤も疑われた (Fig. 1)。さらに陰嚢壁の不正な肥厚を認め、陰嚢壁浸潤が疑われた。腹部臓器、腹部リ



**Fig. 1.** Abdominal enhanced computed tomography. Left testicular tumor (arrow).



A



B

**Fig. 2.** Chest computed tomography. A. metastatic lung tumor (arrow). B. After BEP treatment, the metastatic lung lesion disappeared (arrow).

ンパ節には明らかな転移を疑う所見を認めなかった。胸部 CT では右肺上葉末梢に 5 mm 大の辺縁整、円形の結節を認め、肺転移の診断であった (Fig. 2A)。

治療経過：肺転移を伴う精巣腫瘍の診断にて、手術目的に入院となった。臨床病期分類は cT4N0M1a であった。左高位精巣腫瘍摘出術を施行し、総重量 362



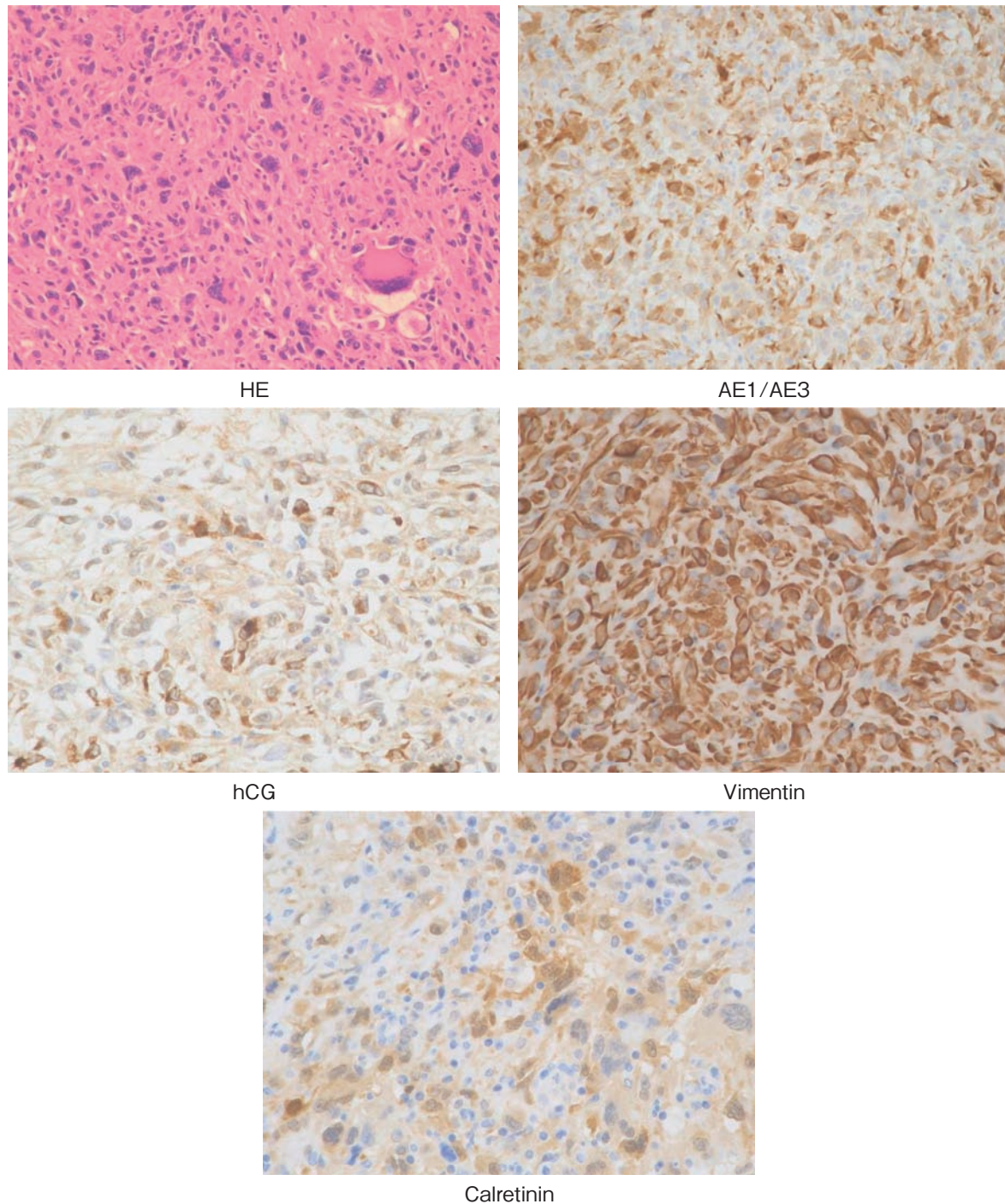
**Fig. 3.** Resected left testicular tumor.

g, 15.0×12.8×6.2 cm 大の左精巣腫瘍と 6.8 cm 長の精索、および左精索周囲リンパ節を摘出した (Fig. 3)。精巣腫瘍は炎症性に周囲に癒着しており、陰囊からの剥離に難渋した。肉眼的には腫瘍断面は淡黄色、充実性であり、内部に壊死を伴っていた。左精索周囲リンパ節に転移は認めなかった。術後経過に特記すべきことなく、術後 5 日目に退院となった。術後 15 日目の採血では血清 HCG は 1.5 mIU/ml に低下していた。術後 16 日目に再入院し、BEP 化学療法 (bleomycin 30 mg/m<sup>2</sup> day 1, 8, 15 etoposide 100 mg/m<sup>2</sup> day 1~5 cisplatin 20 mg/m<sup>2</sup> day 1~5) を開始した。BEP 化学療法は 4 週ごとに計 3 コースを施行した。BEP 化学療法終了後 7 日目の胸部 CT では肺転移は消失していた (Fig. 2B)。手術 6 カ月後に施行された胸腹部 CT 検査では、腫瘍の再発を認めなかった。

病理所見：紡錘形を主体とする異型細胞が広範な壊死や核分裂像を伴って増殖していた。一部で胞巣状増殖をみるが殆どは特定の構造を構成することなく増殖しており、非常に分化度の低い腫瘍であると考えられた。組織免疫染色では腫瘍細胞は一部 AE1/AE3 陽性、一部 hCG 陽性、vimentin 陽性であった。一方で OCT3/4 陰性、SALL4 陰性、glypican 3 陰性、GATA3 陰性、CK7 陰性であり、hCG 陽性ではあるものの胚細胞腫瘍成分を含むとは診断できなかった。また、非腫瘍部の精細管内には germ cell neoplasia in situ 成分は確認できなかった。一方で、一部で紡錘形細胞に calretinin が発現しており、性索/性腺間質の成分が関与していると思われた<sup>3-5)</sup>。以上からこの症例の精巣腫瘍は hCG 陽性の細胞を含む分類不能型性索間質性腫瘍と病理診断された (Fig. 4)。また、精巣胚細胞腫瘍の分類に準拠すれば、病理学的病期分類は pT1N0M1 であった。

## 考 察

WHO 分類では一部に組織学的に胚細胞および性



**Fig. 4.** Microscopic appearance of the resected tumor. HE: Hematoxylin-Eosin staining. AE1/AE3: staining with cytokeratin antibody cocktail AE1/AE3. AE1 stains CK10/12/14/15/16/19, while AE3 stains CK1/3/4/5/6/7/8 and identifies epithelial cells. hCG: human chorionic gonadotropin. Vimentin: Expressed in various non-epithelial cells, especially mesenchymal cells. Calretinin: Expressed in germ cell-sex cord stromal tumor.

索/性腺間質細胞成分の両方を持つ分類がある。そのような精巣腫瘍には2004年に発行された WHO 分類第3版では性腺芽腫 (gonadoblastoma) と分類不能胚細胞・性索/性腺間質混合型腫瘍 (mixed germ cell-sex cord/gonadal stromal tumors, unclassified: MGC-SCST) が記載されていた<sup>6)</sup>。性腺芽腫はY染色体を有する低形成性腺に発生し、患者は性分化異常を有するが、分

類不能胚細胞・性索/性腺間質混合型腫瘍は正常男性に発生する<sup>7,8)</sup>。2016年に発行された WHO 分類第4版においては精巣 MGC-SCST は分類の根拠不十分という理由で削除された<sup>1)</sup>。胚細胞腫瘍と性索/性腺間質腫瘍が併存している精巣腫瘍の症例は本邦でも複数報告されている<sup>9,10)</sup>が、精巣 MGC-SCST という診断が報告された症例は1例のみである<sup>11)</sup>。

本精巣腫瘍症例は組織免疫染色で hCG 陽性、血清 hCG 高値であり胚細胞腫瘍成分の関連も考えられた。しかしながら組織学的に OCT3/4 陰性、SALL4 陰性、GATA3 陰性、CK7 陰性であり、胚細胞腫瘍成分は含まないと判断した。

一方で本精巣腫瘍では一部の腫瘍細胞に calretinin が発現しており、性索/性腺間質の成分が関与していると思われた。紡錘形を主体とする異型細胞が特定の構造を構成することなく増殖していて単一型と診断するのは困難であり、分類不能型性索間質性精巣腫瘍と診断した。本邦においては分類不能型性索間質性精巣腫瘍の報告例は検索する限り見られない。本症例では精巣腫瘍に hCG 陽性細胞を認めたが、性索間質性精巣腫瘍において hCG 発現が腫瘍細胞に組織学的に検出された症例や血清 hCG が上昇していた症例は、文献を検索する限り世界的にも報告例は認められない。

一般に性索間質性精巣腫瘍の15%が悪性とされている<sup>12)</sup>。本症例においては肺転移を認めており、悪性腫瘍であったと考えられる。良性的性索間質性精巣腫瘍の治療は高位精巣摘除術が基本であり、予後は良好である。一方で悪性、再発例では後腹膜リンパ節郭清や放射線治療、化学療法が行われているが、十分な治療効果が得られていない<sup>12,13)</sup>。分類不能型性索間質性精巣腫瘍に関しても BEP 化学療法が奏功した例は報告されているが<sup>14)</sup>、症例報告数がきわめて少ないため適切な治療は確立されていない。本症例の肺転移巣は BEP 化学療法によって完全に消失しており、肺転移巣の病理所見は検討されていないものの hCG 陽性腫瘍細胞が転移巣を形成していたことも考えられる。分類不能型性索間質性腫瘍はまだ症例報告数の少ない疾患であり、最も効果的な治療法を確立するためには今後のデータ集積が必要であろう。

## 結 語

肺転移を伴う精巣腫瘍に対し高位精巣摘出術を行い、hCG 陽性の細胞を含む分類不能型性索間質性腫瘍と診断された症例を経験したので、若干の文献的考察を交えて報告した。

## 文 献

- 1) Moch H, Humphrey PA, Ulbright TH, et al.: WHO Classification of tumours of urinary system and male genital organs, 4th edition WHO Press, Geneva,

Switzerland, 2016

- 2) Bolen JW: Mixed germ cell-sex cord stromal tumor: a gonadal tumor distinct from gonadoblastoma. *Am J Clin Pathol* **75**: 565-573, 1981
- 3) Ciaputa R, Nowak M, Madej JA, et al.: Inhibin- $\alpha$ , E-cadherin, calretinin and Ki-67 antigen in the immunohistochemical evaluation of canine and human testicular neoplasms. *Folia Histochem Cytobiol* **52**: 326-334, 2014
- 4) Schubert TE, Stoehr R, Hartmann A, et al.: Adult type granulosa cell tumor of the testis with a heterologous sarcomatous component: case report and review of the literature. *Diagn Pathol* **9**: doi: 10.1186/1746-1596-9-107, 2014
- 5) Chen L, Tunnell CD and De Petris G: Sertoli-Leydig cell tumor with heterologous element: a case report and a review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol* **7**: 1176-1181, 2014
- 6) Eble JN, Sauter G, Epstein J, et al.: Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs, WHO Classification of Tumours, 3rd edition, Volume 7 WHO Press, Geneva, Switzerland, 2004
- 7) Roth ML and Cheng L: Mixed germ cell-sex cord stromal tumor of the testis with an intratubular component: a problem in differential diagnosis. *Hum Pathol* **51**: 51-56, 2016
- 8) 桑原 強, 河野美幸, 高橋貞佳, ほか: Y染色体関連性分化疾患での予防的性腺切除時期について. *日小外会誌* **49**: 969-974, 2013
- 9) 三方律治, 今尾貞夫, 中村 陽, ほか: 同一精巣に Leydig 細胞腫瘍と複合組織型胚細胞腫瘍が併存した1例. *日泌尿会誌* **89**: 507-510, 1998
- 10) 森田 高, 飯田勝之, 滝本泰彦, ほか: 胚細胞腫瘍とライディッヒ細胞腫瘍が合併した精巣腫瘍の1例. *日泌尿会誌* **87**: 510, 1996
- 11) 木村雅友, 古田朋子, 佐藤隆夫, ほか: Mixed germ cell-sex cord stroma tumor と考えられる睾丸腫瘍の1例. *日病理会誌* **86**: 359, 1997
- 12) Campbell CM and Middleton AW Jr: Malignant gonadal stromal tumor: case report and review of the literature. *J Urol* **125**: 257-259, 1981
- 13) Gohji K, Higuchi A, Fujii A, et al: Malignant gonadal stromal tumor. *Urology* **43**: 244-247, 1994
- 14) Dieckmann KP and Loy V: Response of metastasized sex cord gonadal stromal tumor of the testis to cisplatin-based chemotherapy. *J Urol* **151**: 1024-1026: 1994

(Received on October 12, 2018)

(Accepted on March 22, 2019)