

肺転移巣切除術により長期生存が得られた 精巣悪性 Sertoli 細胞腫の 1 例

牧田 哲幸¹, 平松 和磨¹, 上山 裕樹¹, 堤 尚史¹
吉田 徹¹, 岩佐 葉子², 浦田 洋二², 清川 岳彦¹

¹京都市立病院泌尿器科, ²京都市立病院病理診断科

TESTICULAR MALIGNANT SERTOLI CELL TUMOR WITH LONG-TERM SURVIVAL AFTER PULMONARY METASTASECTOMY: A CASE REPORT

Noriyuki MAKITA¹, Kazuma HIRAMATSU¹, Yuki KAMIYAMA¹, Naofumi TSUTSUMI¹,
Toru YOSHIDA¹, Yoko IWASA², Yoji URATA² and Takehiko SEGAWA¹

¹The Department of Urology, Kyoto City Hospital

²The Department of Pathology, Kyoto City Hospital

A 45-year-old man was referred to our hospital with a complaint of right scrotal discomfort. With a diagnosis of testicular tumor, right orchiectomy was performed. The tumor was histologically diagnosed as malignant Sertoli cell tumor pT1N0M0. A pulmonary nodule appeared, 53 months after the operation, and increased in size there after. Thoracoscopic left upper lobectomy was performed 64 months after the operation, and the pathological diagnosis was metastasis of malignant Sertoli cell tumor. No recurrence has been observed for 94 months after the resection of the metastatic lesion.

(Hinyokika Kiyo 69 : 295-298, 2023 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_69_10_295)

Key words : Malignant Sertoli cell tumor, Lung metastasis, Metastasectomy

緒 言

Sertoli 細胞腫は精索間質性腫瘍に属し, 精巣腫瘍の約 1 %と報告される希少疾患である¹⁾. 今回, われわれは高位精巣摘除術の約 5 年後に肺転移を来し, 転移巣切除術により長期生存を得た悪性 Sertoli 細胞腫の症例を経験したので, 報告する.

症 例

患 者 : 45歳 男性

主 訴 : 右陰囊の違和感

既往歴 : 特記事項なし

内服歴 : なし

生活歴 : 喫煙 1 日 10 本を 20 年間

現病歴 : 2009 年 4 月に右陰囊の違和感を主訴に近医を受診し, 精巣腫瘍の疑いで当院紹介受診となった.

入院時現症 : 右精巣に小指頭大の硬結あり, 圧痛は認めなかった. 女性化乳房なし. 表在リンパ節の腫脹なし.

採血所見 : 腫瘍マーカー含めいずれも正常範囲内であった. AFP 2.0 ng/ml, LDH 175 U/l, hCG- β $\leq$ 0.1 ng/ml.

尿所見 : 異常所見なし.

画像所見 : 超音波検査で右精巣内に約 3 cm の境界明瞭な低エコーの腫瘤を認めた. 左精巣に異常所見な

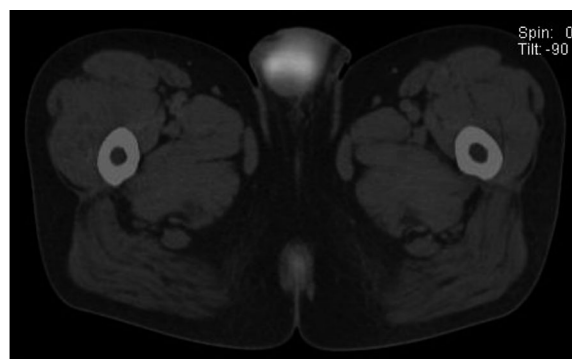


Fig. 1. PET-CT showed a 3 cm mass in the right testis.

し. PET-CT にて右精巣腫瘍の辺縁有意に集積を認めた (Fig. 1). 遠隔転移の所見なし.

臨床経過 : 転移のない精巣原発胚細胞腫瘍の疑いで, 右高位精巣摘除術を施行した.

病理組織診断 : 肉眼的所見では長径 3 cm の線維性被膜を有する白色の結節を認め, 内部に出血を伴っていた. 顕微鏡的所見では, 腫瘍細胞の巣状, 索状, 網状の増殖や散在性の壊死像を認めた. 核型不整と軽度核小体腫大, 核分裂像の増加 (22個/10 HPF) があるも精巣上体への浸潤や脈管侵襲は認めなかった (Fig. 2). 免疫染色では, α -inhibin, cytokeratin, vimentin が陽性, PLAP, c-kit, D2-40, EMA, LCA, CD30 は陰性であった (Fig. 3). 以上より悪性 Sertoli 細胞腫,

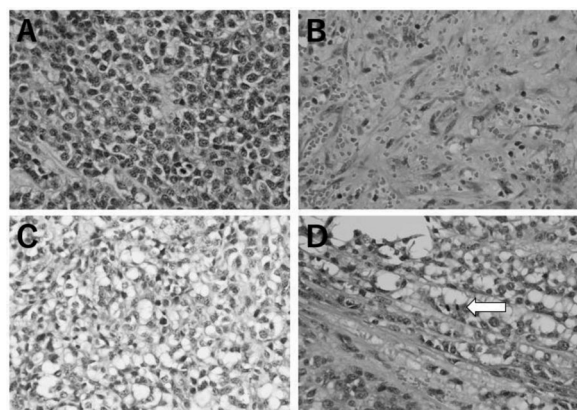


Fig. 2. Histopathological findings (×400, H & E staining) shows proliferation of tumor cells (A), focal necrosis (B), nuclear atypia (C) and mitotic figures (arrow) (D).

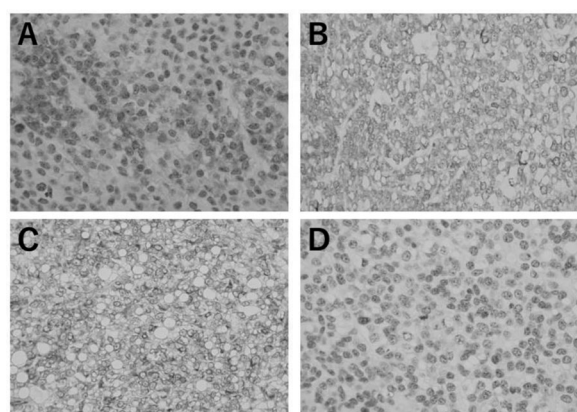


Fig. 3. Immunohistochemical analysis (×400) shows positive for α -inhibin (A), cytokeratin (B), vimentin (C), and negative for PLAP (D).

pT1N0M0 と診断した。

術後経過：嚴重に経過観察の方針とし、初めの2年は3カ月ごと、それ以降は6カ月ごとにCT検査を行った。2013年10月のCTにて左肺上葉に4mm大の小結節が出現し、2014年9月には長径8mmまで増大を認めた (Fig. 4)。腫瘍マーカーは正常範囲内で、初診時と著変を認めなかった。原発性肺癌もしくは転移



Fig. 4. Chest CT revealed a nodule 8 mm in diameter in the left upper lobe.

性肺腫瘍の診断で、2014年9月に胸腔鏡下左肺上葉部分切除術を施行した。

病理組織診断：類円形核よりなる腫瘍細胞の小胞巣状、索状の増殖を認めた。小型核小体や空胞を形成した細胞質を散見し、高位精巣摘除標本と同様の組織像であった。悪性 Sertoli 細胞腫の肺転移と診断した。

術後経過：評価可能病変がなく、有効性の示されたアジュバント治療もないため、嚴重な経過観察を継続する方針とした。転移巣切除後7年10カ月現在、再発・転移なく経過している。

考 察

精索間質性腫瘍は精巣腫瘍の約4%を占める稀な疾患である¹⁾。Sertoli 細胞腫は精索間質性腫瘍の約25%を占め、5~10%が悪性とされる^{1,2)}。診断時年齢中央値は30歳代で、特徴的な画像所見や腫瘍マーカーは存在しないため、術前の鑑別診断は困難であり、病理組織にて確定診断となる^{2,3)}。

病理診断では、Sertoli 細胞類似腫瘍細胞が管状あるいは索状配列を呈することが多いが、セミノーマと誤診された症例も報告されている⁴⁾。鑑別には免疫染色が有用であり、精索間質性腫瘍では α -inhibin や cytokeratin, vimentin が陽性となることが多く、Seminoma で染色される PLAP は陰性となる^{2,5)}。染色陽性率は α -inhibin が40~91%, cytokeratin が64~100%との報告がある^{6,7)}。その他 β -catenin の核陽性所見も有用であるが、診断当時院内に抗体がなく使用できなかった。

病理組織学的に悪性とする参考基準としては、WHO では、1) 腫瘍径が5cm以上、2) 壊死、出血巣の存在、3) 高異型度、4) 脈管浸潤像が挙げられ、Young らは、5) 核分裂像が5個以上/10 hpf を加え、2項目以上で悪性と判断することを提唱している⁸⁾。しかしいずれも確定的なものではなく、転移の存在が唯一の確定診断となる。病理学的因子のほかにも、年齢27.5歳以上、腫瘍径24mm以上を悪性のリスクとする報告もある³⁾。Young らは、経過観察可能であった精巣セルトリ細胞腫16例について病理学的検討を行い、転移のあった7例はいずれも上記5項目中2項目以上を満たし、転移のなかった9例では1例のみ2項目を満たしたがその他は1項目以下を満たすのみであったと報告している⁸⁾。

本症例では、2) 壊死、出血巣の存在、3) 高異型度、5) 核分裂像が5個以上/10 hpf の3項目を満たし、組織学的に悪性と診断した。

悪性セルトリ細胞腫は予後が非常に悪いことが知られ生命予後の中央値は20カ月ほどである^{3,9)}。また、Henley らは、悪性セルトリ細胞腫13例の経過を報告し、平均観察期間17.5カ月で、5例が癌死、7例が転

移を有した状態での生存, 1 例が他因死であったとしている⁴⁾. 本邦では, 赤木らが75例の Sertoli 細胞腫の症例を集計しており, その中で病理組織学的悪性は20例 (27.8%), 転移は10例に認め, 5 例が死亡したと報告している¹⁰⁾.

後腹膜リンパ節や肺が転移好発部位だが, 骨や肝転移も時折認められる. 化学療法が奏功した報告は非常に少なく¹¹⁾, 転移, 再発例に対する化学療法や放射線療法の効果は示されていないため, 現状は緩和的な治療の位置づけである^{3, 12-14)}. 佐々らは BEP 療法, CPT-11 + Nedaplatin 療法, VeIP 療法, paclitaxel + Nedaplatin 療法⁷⁾, Blick らは etoposide + Cisplatin 療法⁹⁾を行い, いずれも効果を認めなかった.

オリゴ転移症例では, 転移巣切除により完治したとする報告が散見され, Grogg らは転移のあった28例中12例で手術が施行され, うち5例が CR を得たと報告している³⁾. この5例のうち3例は高位精巣摘除後2年以上経過してからの比較的晩期の再発であり, また4例は数個までのオリゴ転移を外科的に完全切除した症例であった. その他にも, 高位精巣摘除術の5年後に出現した単発肺転移を転移巣切除で寛解した報告も認められる¹⁵⁾. よって, 症例数は少ないものの再発までの期間が長く, 完全切除できることが転移巣切除の効果が期待できる条件の可能性はある. 現状は転移のある悪性 Sertoli 細胞腫に対して十分な効果が示された治療はなく, 緩和的な位置づけの化学療法を行う, もしくは転移巣切除術が可能であれば積極的に検討を行うことが推奨される. 本症例も単発の肺転移を切除することにより, 長期間の CR を得ることができた. 急速に悪化し数年で致命的となる症例が多い中で, どのような症例が本症例の様に比較的緩徐な経過をとるかについては現状わかっておらず, さらなる症例の蓄積が期待される.

高位精巣摘除後, 転移再発までの期間中央値は12カ月で, 多くは2年以内に出現するため, 特に嚴重なフォローアップが求められる³⁾. ただし本症例は約5年経過後に肺転移が出現し, またその肺転移巣の増大も緩徐であり slow growing な経過を辿った. 約10年後に後腹膜に晩期再発を認めた症例も報告されていることから, 肺転移巣切除術から10年間の経過観察を予定している^{8, 16)}.

結 語

高位精巣摘除術後に肺転移を来とし, 転移巣切除にて長期寛解を維持できた悪性 Sertoli 細胞腫の1例を経験した.

文 献

- testis. In Campbell-Walsh Urology. Edited by Walsh PC, et al.: Elsevier 12th ed. p 1707-1708, 2021
- 2) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本放射線学会, 日本臨床腫瘍学会編: 精巣腫瘍取り扱い規約, 第4版, p 56-58, 金原出版, 東京, 2018
- 3) Grogg J, Schneider K, Bode PK, et al.: Sertoli cell tumors of the testes: systematic literature review and meta-analysis of outcome in 435 patients. *Oncologist* **25**: 585-590, 2020
- 4) Henley JD, Young RH and Ulbright TM: Malignant Sertoli cell tumors of the testis: a study of 13 examples of a neoplasm frequently misinterpreted as seminoma. *Am J Surg Pathol* **26**: 541-550, 2002
- 5) Anderson GA: Sclerosing Sertoli cell tumor of the testis: a distinct histological subtype. *J Urol* **154**: 1756-1758, 1995
- 6) McCluggage WG, Shanks JH, Whiteside C, et al.: Immunohistochemical study of testicular sex cord-stromal tumors, including staining with anti-inhibin antibody. *Am J Surg Pathol* **22**: 615-619, 1998
- 7) Iczkowski KA, Bostwick DG, Roche PC, et al.: Inhibin A is a sensitive and specific marker for testicular sex cord-stromal tumors. *Mod Pathol* **11**: 774-779, 1998
- 8) Young RH, Koelliker DD and Scully RE: Sertoli cell tumors of the testis, not otherwise specified: a clinicopathologic analysis of 60 cases. *Am J Surg Pathol* **22**: 709-721, 1998
- 9) Blick C, Abdelhadi S, Bailey D, et al.: A unique case of a malignant Sertoli cell tumor with cutaneous metastasis. *Sci World J* **8**: 95-97, 2008
- 10) 赤木直紀, 鈴木 透, 貝塚洋平, ほか: 精巣 Sertoli 細胞腫の1例. *日泌尿会誌* **112**: 146-149, 2021
- 11) Athanassiou AE, Barbounis V, Dimitriadis M, et al.: Successful chemotherapy for disseminated testicular Sertoli cell tumour. *Br J Urol* **61**: 456-457, 1988
- 12) 佐々直人, 吉野 能, 松川宜久, ほか: 悪性セトリ細胞腫の1例. *日泌尿会誌* **99**: 656-659, 2008
- 13) Kolon TF and Hochman HI: Malignant Sertoli cell tumor in a prepubescent boy. *J Urol* **158**: 608-609, 1997
- 14) Mene MP, Finkelstein LH, Manfrey SJ, et al.: Metastatic Sertoli cell carcinoma of the testis. *J Am Osteopath Assoc* **96**: 612-614, 1996
- 15) Ikeda R, Matsuoka Y, Fukui N, et al.: Late recurrence of late-onset large cell calcifying Sertoli cell tumor successfully managed by early surgical intervention. *Urol Case Rep* **16**: 102227, 2022
- 16) Adayener C, Akyol I, Sen B, et al.: Sertoli cell tumor of the testis: a case with late metastasis. *Int Urol Nephrol* **40**: 1005-1008, 2008

(Received on December 22, 2022)
(Accepted on June 23, 2023)

Editorial Comment

Sertoli 細胞腫 (SCTs) は2016年 WHO により, Carney complex と関連のある large cell calcifying SCTs と Peutz-Jeghers syndrome と関連のある intratubular large cell hyalizing Sertoli cell neoplasia の2つの亜型とそれ以外 (not otherwise specified; NOS) に分類された¹⁾.

Grogg らのメタアナリシス (本論文の文献3) では, 435例中 NOS が75%, large cell calcifying SCTs が23%, intratubular large cell hyalizing Sertoli cell neoplasia が2%で, 腫瘍マーカーの陽性率は AFP 1.4%, LDH 1.4%, hCG 0.7%である. 腫瘍サイズは中央値で 20 mm (IQR 12.5~39.0 mm) である. 87%で精巣摘除, 13%で核出術がされており, 核出の1例のみで局所再発を認め, 核出術は安全だとしている. 化学療法や放射線治療などのアジュバント治療の報告は認めない. 初発時も含め転移は50例で認めており, 転移時期の記載のある28例の転移部位は, 後腹膜リンパ節76%, 肺36%, 骨16%, 鼠径リンパ節6%である. 転移に対する治療の記載が明らかな27例中, 12例で手術が行われ5例でCRとなっている. 再発に関しては,

中央値24カ月の観察中に中央値12カ月で転移が発生している. 手術以外の化学療法や放射線療法の効果は認められない. 転移症例の全生存期間は中央値で20カ月である. EAU のガイドラインはこの論文を引用している²⁾.

本論文の症例は, 精巣摘除の4年5カ月後に単発の肺転移を来とし, 切除することにより8年近く再発なく経過しており, きわめて稀である. 腫瘍内部の出血, 高異型度, 核分裂像5個以上/10 hpf という病理像から転移のリスクが高いと判断され, 長期にわたって観察されていることに敬意を表す.

- 1) Idrees MT, Ulbright TM, Oliva E, et al.: The World Health Organization 2016 classification of testicular non-germ cell tumours: a review and update from the International Society of Urological Pathology Testis Consultation Panel. *Histopathology* **70**: 513-521, 2017
- 2) Laguna MP, Albers P, Algaba F, et al.: EAU Guidelines 2022 edition; EAU guidelines on testicular cancer.

神戸市立医療センター中央市民病院
川喜田睦司