

不妊を主訴とした成人の停留精巣に 発生した Leydig 細胞腫の 1 例

土浦協同病院泌尿器科（部長：酒井邦彦）

駒井 好信，漆原 正泰，森本 信二，酒井 邦彦

小埴医院（院長：小埴 清）

小 埴 清

MALE INFERTILITY IN AN ADULT WITH UNILATERAL LEYDIG CELL TUMOR OF THE UNDESCENDED TESTIS

Yoshinobu KOMAI, Masayasu URUSHIBARA, Shinji MORIMOTO and Kunihiro SAKAI

From the Department of Urology, Tsuchiura Kyodo General Hospital

Kiyoshi KOBANAWA

From the Kobanawa Clinic

We report a case of Leydig cell tumor of the postpubertal cryptorchid testis with the chief complaint of male infertility. A 36-year-old man had consulted another clinic and his semen analysis revealed oligospermia. A solid mass was palpated in the right inguinal undescended testis. He was referred to our hospital for treatment of the testicular tumor. Right inguinal orchiectomy was performed and pathological diagnosis was Leydig cell tumor with no malignant findings. After the surgery improvement was seen in his semen analysis. There was no evidence of recurrence 9 months after surgery.

(Acta Urol. Jpn. 50: 881-883, 2004)

Key words: Male infertility, Cryptorchidism, Leydig cell tumor

緒 言

停留精巣は 1 歳児の 0.8% 程度に認められ，悪性化は通常男性の 9.7 倍高いといわれる¹⁾。特に 11 歳を過ぎて精巣固定術を受けるか，または固定されていない停留精巣患者が 32 歳を過ぎると精巣腫瘍の発生率は明らかに高くなる²⁾。今回，われわれは不妊を主訴とした成人の停留精巣に発生した Leydig 細胞腫の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：36 歳，男性

主訴：不妊（4 年）

家族歴 既往歴：特記すべきことなし

現病歴：生下時より検診で右鼠径部停留精巣を指摘され，近医を受診するも，無治療経過観察され，その後放置されていた。結婚後 4 年を経ても妊娠せず，2003 年 2 月 4 日，不妊を主訴に小埴医院を受診，右鼠径部精巣の腫瘤と乏精子症を指摘された。3 月 1 日当科初診。触診，超音波検査にて右精巣腫瘍と診断し，3 月 24 日手術目的にて当科入院となった。

入院時現症：身長 174 cm，体重 63.4 kg，体温

36.8°C。胸部に女性化乳房を認めず。右鼠径部に精巣を触知し，右精巣は，表面不整，弾性硬，ゴルフボール大の腫瘤に全体的に置換されていた。腫瘤に圧痛を認めず，可動性は乏しかった。右陰嚢内は空虚であった。左精巣は容量 9 ml で，陰嚢底に触知した。陰茎，陰毛に明らかな異常は見られなかった。

入院時検査所見：血液一般，生化学，尿検査に異常所見はなかった。腫瘍マーカーは LDH 288 U/l，AFP 3.1 ng/ml，hCG- β < 0.1 ng/ml といずれも正常範囲内であった。内分泌学的検査ではテストステロン 390 (250~1,100) ng/dl，LH 1.6 (1.8~5.2) mIU/ml，FSH 4.2 (4.0~15.2) mIU/ml，エストラジオール 27.2 (20~59) pg/ml と LH のみ軽度低下を認めた。

画像検査：超音波検査では，右鼠径部精巣は，径 3 cm，hypoechoic が優位の内部不均一な腫瘤にほぼ全体的に置換されていた (Fig. 1)。胸部，腹部 CT で明らかな転移は見られなかった。

経過：以上の所見より，stage I の右精巣腫瘍と診断し，2003 年 3 月 27 日，手術を施行した。右精索の血流を遮断したのち，右鼠径管を開くと，表面不整，弾性硬の充実性腫瘤を認めた。正常組織と思われる部分

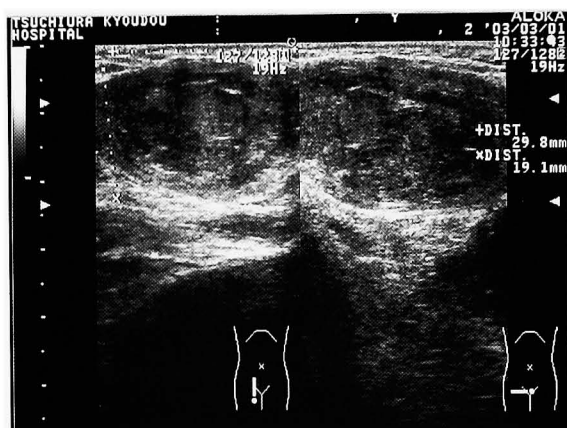


Fig. 1. Scrotal ultrasonography shows a heterogeneous mass in the right inguinal region.

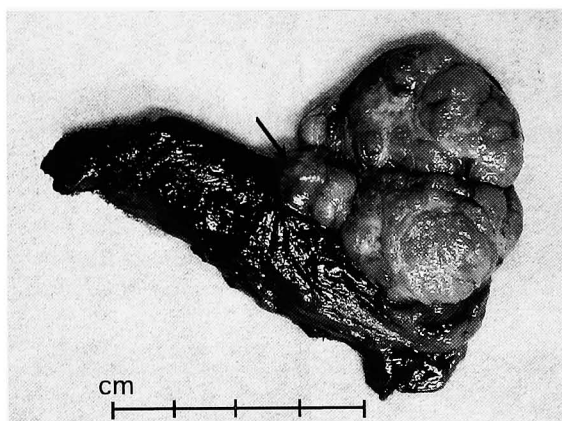


Fig. 2. Bisected tumor reveals a lobulated, well-circumscribed and mahogany-brown lesion with cystic component (arrow).

は見られず、右高位精巣摘除術を施行した。

病理所見：肉眼的には、右精巣は $3.5 \times 3.2 \times 2.2$ cm の充実性腫瘍に占められており、断面は茶褐色で、分葉状を呈し、一部に嚢胞性変化を来していた (Fig. 2)。壊死所見は見られなかった。顕微鏡的には、類円形の比較的大型で均一な核をもち、好酸性の豊富な胞体を示す腫瘍細胞が充実性に増殖していた。腫瘍細胞に核分裂はほとんど見られなかった。脈管浸潤、Reinke の結晶は見られなかった (Fig. 3)。免疫組織学的検討では、インヒビン染色で陽性を示した。以上の所見より Leydig 細胞腫と診断した。

術後経過：病理所見より、組織学的には良性と判断し、追加治療は施行しなかった。術後の内分泌学的検査 (Fig. 4) では、術前低値であった LH は正常化し、FSH とともに上昇傾向、テストステロンはほぼ一定、エストラジオールは低下傾向を示した。また、術後精液所見では精子数、運動率が改善した (Table 1)。術後経過は良好で、4月10日退院した。現在術後9カ月を経過しているが、再発、転移の徴候を認めて

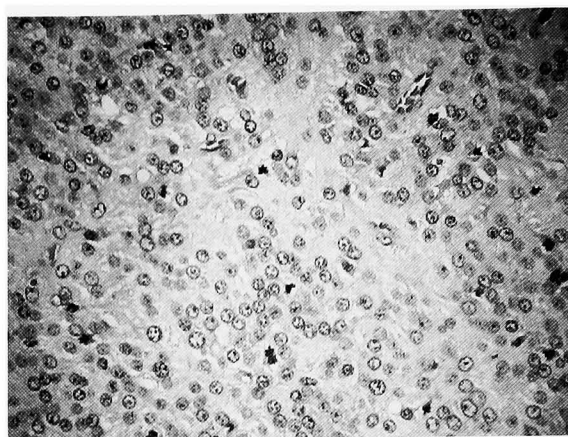


Fig. 3. Histologic study showed tumor cells with large uniform nuclei and abundant eosinophilic cytoplasm (HE, $\times 100$).

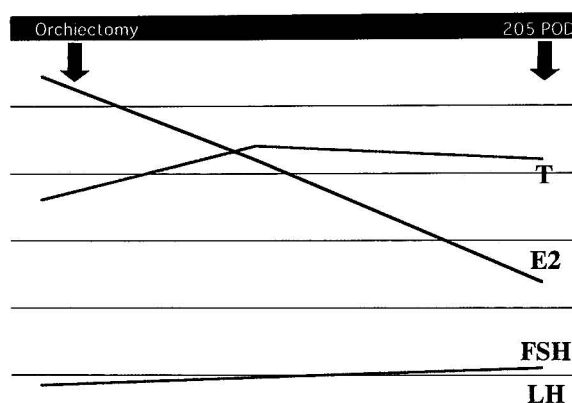


Fig. 4. Endocrinological findings. The abnormal finding was preoperative LH alone and all data were within normal limits on the 205th POD (postoperative day).

Table 1. Sperm count before and after surgery

	Orchiectomy			
	Before		After	
	55 days	23 days	107 days	156 days
Volume (ml)	2.2	1.2	1.2	1.0
Count (/ml)	1.0×10^5	1.0×10^5	1.0×10^5	5.0×10^5
Motility	1%	1%	5%	5%
Abnormality	80%	50%	10%	80%

いない。不妊症については、小埴医院にて経過観察中である。

考 察

Leydig 細胞腫は、精巣腫瘍取扱規約では、性索/間質腫瘍のうち高分化型に分類され³⁾、精巣腫瘍の1~3%を占める⁴⁾、本邦での報告は、自験例を含めて56例で、稀な腫瘍である。このうち、停留精巣に合併

した例は3例(5.4%)のみで、欧米の報告⁵⁾(9%)より低い傾向にある。

不妊を呈したのは、本邦における成人報告例45例中10例(22%)であり、これらはいずれも血中エストラジオールの高値を認めた。高エストラジオール血症に関して、Masumori ら⁶⁾は、「ネガティブフィードバックにより LH 分泌を低下させ、低テストステロン血症を生じる」としており、Mineur ら⁷⁾は「高エストラジオール血症の長期間持続は、不可逆的な精細管障害の原因となる」としている。これらが正しければ、術前のエストラジオール値、テストステロン値がいずれも正常範囲内であった自験例では、術後精子数および運動率の改善がみられたが、今後さらに精液所見の改善が期待できると思われた。

本邦では小児検診が行われており、自験例のように、成人まで無治療の停留精巣をみることは少ない。停留精巣における精細管への障害は生後18カ月から始まり、無治療のまま思春期を過ぎた場合、妊孕性は完全に消失する⁸⁾。思春期以降の停留精巣は、そのとき腫瘍を合併していなくとも、今後発生する可能性があり、精巣を温存しても妊孕性にメリットがないことから、予防的治療として精巣摘除がすすめられるが、手術、麻酔のリスクを考慮する必要がある、その適応は50歳以下で ASA (American Society of Anesthesiologists) 分類でクラス I, II の患者⁸⁾とされている。このことから、自験例の主訴は不妊であるが、停留精巣に腫瘍を疑わせる所見がなくとも、精巣摘除は適切な治療であった。

組織学的には、HE 染色で比較的明るい細胞質を有する腫瘍細胞を認め、約40%に Reinke の結晶がみられる。免疫組織化学では、インヒビン染色が、特に胚細胞腫瘍との鑑別において有用とされ⁹⁾ており、自験例でも陽性であった。

本疾患の多くが良性である。悪性例は10%程度で、これまでの報告ではいずれも成人例である¹⁰⁾。Kim ら¹¹⁾は悪性例の病理学的特徴を6点挙げている。また、再発は精巣摘除後2年以内に多いとされる¹²⁾。しかし、Kim らが提唱した悪性例の病理学的特徴に1点しか合致しなかったにもかかわらず、精巣摘除後9年を経過して再発した例¹³⁾も報告されていることから、悪性を示唆する所見がなかった自験例においても、長期にわたる経過観察が必要である。また、エストラジオールの上昇が再発の早期発見につながったという報告¹³⁾もあり、現在、自験例では定期的な画像検査のほか、半年に1回程度のエストラジオール測定も行っている。

再発した場合、予後は非常に悪い¹²⁾。今後、症例を重ね、悪性例に対する治療法を確立していくことが望まれる。

結 語

成人男性の停留精巣に発生した Leydig 細胞腫の1例を経験したので、若干の考察を加え報告した。

本論文の要旨は第57回日本泌尿器科学会茨城地方会にて発表した。

文 献

- 1) 島 博基: 精巣, 精巣上体, 精管, 精囊. ベッドサイド泌尿器科学, 診断・治療編. 吉田 修編. 改訂第3版, pp 224-229, 南江堂, 東京, 2000
- 2) Farrer JH, Walker AH and Rajfer J: Management of the postpubertal cryptorchid testis: a statistical review. *J Urol* **134**: 1071-1076, 1985
- 3) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 精巣腫瘍取り扱い規約. 第2版, 金原出版, 東京, 1997
- 4) Grem JL, Robins HI, Wilson KS, et al.: Metastatic Leydig cell tumor of the testis: report of three cases and review of the literature. *Cancer* **58**: 2116-2119, 1986
- 5) Kirsch AJ, Bastian W, Cohen HL, et al.: Precocious puberty in a child with unilateral Leydig cell tumor of the testis following orchiopexy. *J Urol* **150**: 1483-1485, 1993
- 6) Masumori N, Kumamoto Y, Itoh N, et al.: Leydig cell tumor: a case report with reference to its endocrinological features. *Eur Urol* **24**: 302-304, 1993
- 7) Mineur P, De Cooman S, Hustin J, et al.: Feminizing testicular Leydig cell tumor: hormonal profile before and after unilateral orchidectomy. *J Clin Endocrinol Metab* **64**: 686-691, 1987
- 8) Oh J, Landman J, Evers A, et al.: Management of the postpubertal patient with cryptorchidism: an updated analysis. *J Urol* **167**: 1329-1333, 2002
- 9) 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
- 10) Powari M, Kakkar N, Singh SK, et al.: Malignant Leydig cell tumor of the testis. *Urol Int* **68**: 63-65, 2002
- 11) Kim I, Young RH and Scully R: Leydig cell tumors of the testis: a clinicopathological analysis of 40 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* **9**: 177-192, 1985
- 12) Betram KA, Bratloff B, Hodges GF, et al.: Treatment of malignant Leydig cell tumor. *Cancer* **68**: 2324-2329, 1991
- 13) Maeda T, Itoh N, Kobayashi K, et al.: Elevated serum estradiol suggesting recurrence of Leydig cell tumor nine years after radical orchiectomy. *Int J Urol* **9**: 659-661, 2002

(Received on April 26, 2004)

(Accepted on July 15, 2004)