

奇形腫に伴った原発性精巣カルチノイドの1例

富山医科薬科大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 片山 喬教授)

永川 修, 風間 泰蔵, 寺田 為義

石川 成明, 布施 秀樹, 片山 喬

PRIMARY TESTICULAR CARCINOID TUMOR
WITH TERATOMA: A CASE REPORTOsamu Nagakawa, Taizo Kazama, Tameyoshi Terada,
Shigeaki Ishikawa, Hideki Fuse and Takashi Katayama*From the Department of Urology, Toyama Medical and Pharmaceutical University*

We report a case of primary testicular carcinoid with teratoma and review the literature. A 68-year-old man was hospitalized with an asymptomatic left testicular mass. Left radical orchiectomy was performed under a diagnosis of testicular tumor. Histologically, the tumor showed a typical appearance of teratoma with carcinoid components. Barium studies, computed tomographic scan could not demonstrate any other tumor anywhere else. He is now being followed at our clinic without any evidence of recurrence.

(Acta Urol. Jpn. 37: 641-645, 1991)

Key words: Carcinoid, Teratoma, Testis

緒 言

カルチノイドは、消化管や気管支に好発する腫瘍で、尿路性器では稀である。今回、われわれは、奇形腫に伴った原発性精巣カルチノイドの1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者: 68歳, 男性

主 訴: 左陰嚢内容の腫脹

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 68歳, パーキンソン病

現病歴: 1988年9月パーキンソン病にて近医の内科に入院中, 左陰嚢内容の腫脹を指摘され, 同院泌尿器科を受診した。精巣水腫とともに, 一部骨様硬の腫瘤を触知したため, 精巣腫瘍の疑いで, 1988年9月30日富山医科薬科大学付属病院泌尿器科を紹介された。

入院時現症: 身長 165 cm, 体重 68 kg, 血圧 112/78 mmHg, 脈拍 68/分, 整。胸腹部理学的所見異常なく, 全身リンパ節も触知しなかった。左精巣は超鶏卵大に腫大し, 精巣上体との境界が不明瞭であり, 一部骨様硬の部分に触れた。

検査成績: 末梢血液所見に異常なく, 血液生化学検

査では, BUN 34 mg/dl, Cr 1.8 mg/dl と軽度高値である以外に異常所見は認められなかった。また HCG, AFP, CEA のいずれも異常を認めなかった。

胸部X線撮影; 異常所見を認めず

骨盤部X線撮影; 左陰嚢に一致して一部に石灰化陰影を認めた。

以上より左精巣奇形腫が強く疑われたが他の腫瘍も否定できず, 入院当日に左高位除辜術を施行した。

摘出標本: 切除標本は重量 60 g。精巣の大きさは $6 \times 4 \times 3$ cm で, 充実性のよく被包化された腫瘤を認めた。剖面は, 皮脂物を含む部分や骨様部等が認められ, 毛髪も一部に含まれていた。

病理組織学的所見: 角化物を伴う皮様組織, 呼吸組織, 神経膠組織, 骨, 軟骨組織といった奇形腫を思わせる多彩な組織を認めた。腫瘍の一部に径 0.8 cm 大の密な細胞増殖部が見られ, 円形の細胞が充実性に増生していた。また同部の Grimelius 染色, Masson-Fontana 染色も陽性所見を示し, カルチノイドと同等定された (Fig. 1, 2)。以上の結果より病理組織学的にはカルチノイドを伴った左精巣奇形腫と診断された。術後の検査成績ではあるが血中ヒスタミン 43 ng/ml (15~80), 血中セロトニン 7.4 mg/dl (10~30), 血中 5-HIAA 10.8 ng/ml (3.6~21.5), 尿中 5-HIAA

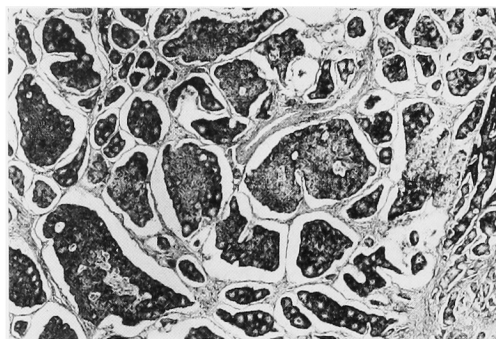


Fig. 1. Argyrophil granules stained black are seen in tumor cells mainly at the edge of the nests. (Grimelius stain $\times 40$)

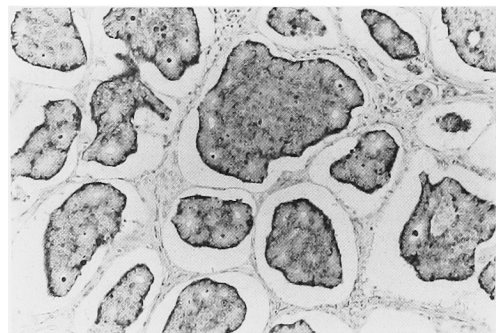


Fig. 2. Argentaffin granules stained black are seen in tumor cells. (Masson-Fontana stain $\times 100$)

3.9 mg/day (1~6) といずれも高値は示さなかった。また転移性精巣カルチノイドか否かの鑑別に消化管造影、内視鏡、CT-scan を施行したが、いずれにおいても異常所見は認められなかった。なお術前術後を通じて顔面紅潮、下痢、気管支喘息といったカルチノイド症候群の症状は認められなかった。術後経過は順調で、1988年10月15日退院以後外来にて経過観察中である。

考 察

カルチノイドは、1907年 Oberndorfer¹⁾ が、小腸腫瘍で癌に似ているが、発育が緩徐で転移しにくく、臨床的に良性の経過をとるものに対して命名したものである。以後、組織学的には消化管上皮に散在する Kulthitzky 細胞との類似性が指摘され、Masson²⁾ らは、銀還元性細胞 (Argentaffin-cell-tumor) という名称をカルチノイドにつけた。生化学的には Lembeck³⁾ が、カルチノイド組織よりセロトニンを分離抽出した。臨床的には Thorson⁴⁾ らが、肝転移を伴

った小腸カルチノイドの患者で、flushing、下痢等の特異な症候を報告し、これはその後カルチノイド症候群と呼ばれるようになった。また、ACTH、ヒスタミン、キニンなどを分泌するカルチノイドも報告され、functioning tumor としての性格も明らかになってきている。

Williams⁵⁾ らは、臓器の胎生学的素地より、前腸系、中腸系、後腸系に分類したが、精巣カルチノイドはこのうち中腸系に属するとされている。Soga⁶⁾ らはカルチノイドを組織学的に、A、B、C、D 混合型の5型に分類した。それによると中腸系腫瘍は、充実性結節状蜂巣を有するA型と混合型からなる。混合型にはA型またはB型 (索状またはリボン状の配列を有するもの) とC型 (腺管状、腺房状、ロゼット状の構造を有するもの) との組合せ (A+C, B+C) がよくみられる。また銀反応により、(1)銀還元性反応型 (銀還元性、銀好性の両反応に陽性)、(2)銀好性反応型 (銀好性反応のみに陽性)、(3)反応陰性型 (両反応に陰性) の3者に分類出来、中腸系は(1)を示すことが多い。自験例は Soga らの分類では、混合型、銀還元性反応型に属するものと考えられた。

生化学的には、前腸系では 5-hydroxytryptophan (5-HTP)、5-hydroxytryptamine (5-HT) ヒスタミン、5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA)、中腸系では 5-HT、5-HIAA が証明されることがあり、後腸系では陰性のことが多いとしている。

カルチノイドの好発部位は、主に直腸、虫垂等の消化器および気管支であり、泌尿器科領域では稀である。その中では、腎⁷⁾、膀胱⁸⁾、前立腺⁹⁾、などでも報告されているが、精巣が最も多い。Pugh¹⁰⁾ は、27,379例の精巣腫瘍のうち、原発性精巣カルチノイドを6例、転移性カルチノイドを4例認めたと記載している。また、Berdjis¹¹⁾ らによると、7,000例の精巣腫瘍のうち原発性カルチノイド12例 (2例は奇形腫に合併したもの)、転移性カルチノイドを2例認めている。これらの報告は、精巣原発のカルチノイドの発生頻度がきわめて低いことを示している。

原発精巣カルチノイドは、1954年に Simon¹²⁾ が第1例目を報告して以来、本症例が51例目にあたる (Table 1, 2)。その他転移性精巣カルチノイドが、現在まで8例報告されている。原発性精巣カルチノイドのうち、奇形腫を伴ったものは、自験例を含めてわずか10例 (19.6%) である。それとは対照的に、Robboy¹³⁾ らによれば、卵巣カルチノイド48例のうち、35例 (72.9%) が奇形腫に伴っていたと報告されている。Blackwell¹⁴⁾ らは、卵巣奇形腫の中で、12%に消

Table 1. Primary testicular carcinoids.

No.	Reference	Age	Side	Size (cm)		Argentaffin reaction	Carcinoid syndrome	Metastases	Follow up
				Testis	Tumor				
1	Brown*	1964	27 to 56		< ϕ 3	+	—	—	5 to 24
2	"	"	"			+	—	—	y. (A)
3	"	"	"			+	—	peritoneum, mesentery	
4	Ackerman	1968							
5	"	"							
6	Kemble	1968	53	rt.	8×4×3.5	+	—	—	3y. (A)
7	Kermarec	1968	59	lt.		+	—	—	11m. (A)
8	Yalla	1974	45	rt.	< ϕ 6	+	—	—	4y. (A)
9	Wurster	1976	55	rt.	7×8×6	+	+	—	4y. (A)
10	(1) Brown*	1976	27 to 56		< ϕ 3.5	+	—	—	2.4, 5.5, 15
11	(2) "	"	(mean 48)			+	—	—	y. (A)
12	(3) "	"	"			+	—	—	25y. (D)
13	Weitzner	1976	48	lt.	8×7	+	—	—	20m. (A)
14	Magyer	1977	44	lt.	6×4×4	+	—	—	2y. (A)
15	Berdjis	1977	28	lt.	2.5×2.5		—	—	16y. (A)
16	"	"	22	rt.	5×3.2×2		—	—	
17	"	"	45	rt.	1.5×1×1		—	—	6y. (A)
18	"	"	63	lt.	11×6.5×5.5	4×3×2	—	posterior abdominal wall	4y. (D)
19	"	"	50	lt.	9.5×6×6		—	liver	6y. (D)
20	"	"	59	lt.	8×6×6		—		6.5y. (D)
21	"	"	34	lt.	3×3×3		—	—	7y. (A)
22	"	"	52	lt.	6×5		—	—	3y. (A)
23	"	"	25	lt.			—	—	7m. (A)
24	"	"	51	rt.	1		—	—	1y. (A)
25	Talerman	1978	71	rt.	5×3.5×3.5	ϕ 3.5	+	—	10m. (A)
26	Sullivan	1981	76	lt.	7×4×3.5		—	—	skin, lung, heart, rt. testis
27	Hoskig	1981	27	rt.	10×8×6		+	+	lymphnode, liver
28	Moriyama	1981	27	rt.	ϕ 2		+	—	
29	Hayes	1982	58	rt.	5×5×3		+	+	
30	Ordonez	1982	48	lt.	4.3×2.3×1.7		+	—	—
31	Owada	1983	57	rt.	2×3		+	—	—
32	Tokuda	1985	19	lt.	3.5×3		+	—	—
33	Nichols	1985	29	lt.	11×7×5			+	—
34	Mason	1986	28	lt.	1.5		+	—	—
35	Yokoyama	1986	62				+	—	—
36	Finci	1986	21	lt.	5.5×3×1.5		+	—	—
37	Kimura	1987	60	rt.	8	ϕ 4	—	+	—
38	Terhune	1988	36	lt.	2.4		—	+	—
39	Walker	1988	50	rt.	4×4×5		—	+	—
40	Shinoda	1988	27	rt.	5.5×3.2×2.5	3×2.5×2	—	+	—
41	Ogawa	1988	37	rt.	4×3.2×2		—	+	—

* It is not clear whether 3 cases reported by Brown are included in the 6 cases described by Pugh in his book.

A=Alive, D=Dead.

化管上皮を, 53%に気管支上皮を認め, カルチノイドがそれらのコンポーネントから生じるのではないかと仮定している。この仮定は, 卵巣カルチノイドが奇形腫に高率に合併する理由を説明するのに都合が良いと思われる。精巣でもカルチノイドが, 奇形腫の消化器や呼吸器のコンポーネントと密接な関係があると報告されている¹¹⁾。しかし, なぜ精巣の場合純型のカルチ

ノイドが多く, 奇形腫に伴うことが少ないかという理由は明らかではない。純型の原発性精巣カルチノイドの組織起源に関して, Berdjis と Mostofi らは, ①小さな奇形腫が見落とされているか②burned outしている③奇形腫の一方方向への進展④他の部位から転移するの4つの仮定を行っている。

原発性精巣カルチノイドを集計した結果によれば,

Table 2. Primary testicular carcinoids associated with teratoma.

No.	Reference	Age	Side	Size (cm)		Argentaffin reaction	Carcinoid syndrome	Metastases	Follow up
				Testis	Tumor				
1	Simon	1954	58	lt.	φ5	—	+	—	
2	Berkheiser	1959	54	lt.	8×6.5×5	—	+	—	
3	Sinnatamby	1973	31	lt.	φ4	—	+	—	6m. (A)
4	Berdjis	1977	40	lt.	4.5×3×2.5	—	+	—	2.5y. (A)
5	〃	〃	22	lt.	6.5×4	—	+	—	4y. (A)
6	Goglio	1978	31						
7	Bates	1981	53	rt.	1.5×0.8×0.5	—	+	—	2y. (A)
8	Kaufman	1985	43	rt.	3			lymph node	2.5y. (A)
9	Sakamoto	1986	50	rt.	1.3×1.2×1.2	—	+	—	14m. (A)
10	Present case	1989	68	lt.	6×4×3	φ0.8	—	+	9m. (A)

年齢は19歳から76歳までと広範に分布しており、平均47.0歳であった (Table 1, 2)。患側については、右側が18例、左側が21例で左右差はほとんど認められなかった。臨床的には、症状は陰嚢内容の無痛性腫大が多く下痢、喘息様発作、顔面紅潮などのカルチノイド症候群を呈するような例は47例中3例 (6.3%) と少ない。しかしカルチノイド全体においても、カルチノイド症候群の発現頻度は1.7¹⁵⁾～4.0¹⁶⁾%と低率で特に精巣の頻度が低いわけではない。治療法としては、精巣摘出術のみがほとんどであり、それにリンパ節郭清術もしくは放射線治療を加えたものがそれぞれ2例報告されている。また、5-FU, cyclophosphamide, adriamycin からなる化学療法を行ったものも1例報告されている¹⁷⁾。カルチノイドは発育が緩徐であり、化学療法¹⁸⁾や放射線療法に対しても抵抗性を示すことが多いことより、精巣摘出術のみでも十分であると思われる。しかし、転移を6例に認め、そのうち肝転移による死亡例が2例見られており、悪性腫瘍に準じた経過観察は必須であると思われる。

結 語

68歳男子に発生した奇形腫に伴った精巣カルチノイドの1例を若干の文献的考察を加え報告した。

稿を終えるにあたり、病理所見に関して御指導をいただいた野田誠先生 (富山医科薬科大学医学部病理学教室) に感謝致します。

本論文の要旨は第342回日本泌尿器科学会北陸地方会において報告した。

文 献

- 1) Oberndorfer S: Karzinoide Tumoren des Darmtraktus. Frankfurt Z Path 1: 426-432, 1907
- 2) Gosset A and Masson P: Tumeurs endo-

crines de l'appenice. Presse Med 25: 237-240, 1914

- 3) Lembeck F: 5-Hydroxytryptamine in a carcinoid tumor. Nature 172: 910-911, 1953
- 4) Thorson A, Biorck G, Bjorkman G, et al.: Malignant carcinoid of the small intestine with metastases to the liver, valvular disease of the right side of the heart, peripheral vasomotor symptoms, bronchoconstriction and an unusual type of cyanosis. Am Heart 47: 795-817, 1954
- 5) Williams ED and Sandler M: The classification of carcinoid tumors. Lancet 1: 238-239, 1963
- 6) Soga J and Tazawa K: Pathological analysis of carcinoids. Cancer 28: 990-998, 1971
- 7) Resnick ME, Unterberger H and McLoughlin PH: Renal carcinoid producing the carcinoid syndrome. Med Times 94: 895-896, 1966
- 8) 青山秀雄, 吉田宏二郎, 近藤徳也, ほか: 原発性膀胱カルチノイドの1例. 日泌尿会誌 69: 124-133, 1978
- 9) 三木恒治, 黒田昌男, 清原久和, ほか: 前立腺原発カルチノイド1例. 日泌尿会誌 17: 264-271, 1980
- 10) Pugh RCB: Testicular tumours-Introduction. In: Pathology of the testis. Edited by Pugh RCB. pp. 147-148, Blackwell Scientific Publications, London, 1976
- 11) Berdjis CC and Mostofi FK: Carcinoid tumors of the testis. J Urol 118: 777-782, 1977
- 12) Simon HB, McDonald JR and Gulp OS: Argentaffin tumor (carcinoid) occurring in a benign cystic teratoma of the testicle. J Urol 72: 892-894, 1954
- 13) Robboy SJ, Norris HJ and Scully RE: Insular carcinoid primary in the ovary. A clinicopathologic analysis of 48 cases. Cancer 36: 404-418, 1975
- 14) Blackwell WJ, Dockerty MB, Masson JC, et al.: Dermoid cysts of ovary, their clinical

- and pathologic significance. *Am J Obstet Gynecol* **51**: 151, 1946
- 15) Sander RJ: Carcinoids of the Gastrointestinal Tract. Charles C Thomas Publ., Springfield, 1973
- 16) 曾我 淳: 本邦 carcinoid 腫瘍 1342症例の統計学的分析. *外科* **48**: 1397-1409, 1986
- 17) 篠田育男, 竹内敏視, 栗山 学, ほか: 原発性睾丸カルチノイドの1例. *泌尿紀要* **34**: 1257-1263, 1988
- 18) Bukowski RM, Johnson KG, Peterson RF, et al.: Phase II trial of combination chemotherapy in patients with metastatic carcinoid tumors. *Cancer* **60**: 2891-2895, 1987
- (Received on June 7, 1990)
(Accepted on August 13, 1990)