

腹腔内精巣腫瘍の発生をみたミュラー管遺残症候群の1例

三島 崇生^{1*}, 原田 二郎¹, 河 源¹桜井 孝規², 岡田 卓也³¹大阪府済生会野江病院泌尿器科, ²大阪府済生会野江病院病理部³神戸市立医療センター中央市民病院泌尿器科INTRA-ABDOMINAL GERM CELL TUMOR IN
PERSISTENT MÜLLERIAN DUCT SYNDROMETakao MISHIMA¹, Jiro HARADA¹, Gen KAWA¹,Takanori SAKURAI² and Takuya OKADA³¹The Department of Urology, Grace Foundation Osaka Saiseikai Noe Hospital²The Department of Pathological Examination, Grace Foundation Osaka Saiseikai Noe Hospital³The Department of Urology, Kobe City Medical Center General Hospital

A 46-year-old man was admitted to hospital presenting with a lower abdominal mass. The patient's testes were not palpable in the scrotum, and the levels of lactic dehydrogenase, α -fetoprotein and human chorionic gonadotropin were all elevated. Enhanced computed tomography revealed that the lumen of the mass had penetrated the prostate. Pathological analysis of biopsy tissue indicated that the mass was a seminoma. Residual tumor resection was performed after chemotherapy. On histological examination, the lumen proved to be a Müllerian structure. Our diagnosis was an intra-abdominal germ cell tumor and persistent Müllerian duct syndrome.

(Hinyokika Kiyo 62: 439-443, 2016 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_62_8_439)

Key words: Persistent Müllerian duct syndrome, Intra-abdominal germ cell tumor

緒 言

ミュラー管遺残症候群 (persistent Müllerian duct syndrome) は染色体構成が 46XY を示し, 表現型は男性であるにもかかわらず, 子宮・卵管・膣上部などのミュラー管由来の内性器が存在する生殖器分化異常症である. 今回, われわれはミュラー管遺残を伴った腹腔内精巣腫瘍の1例を経験したので報告する.

症 例

患 者: 46歳, 男性, 既婚, 挙児なし

主 訴: 下腹部膨満

既往歴: 両側停留精巣に対し約20年前に手術施行も詳細は不明. その際には右精巣は摘除, 左精巣は萎縮していたと説明されていた.

現病歴: 下腹部膨満を主訴に近医受診後も腹部膨満が増悪し当院外科紹介受診. 画像所見にて腹腔内精巣腫瘍が疑われ当科受診となった.

理学所見: 身長 170.2 cm, 体重 77 kg, 外性器には明らかな異常は認めなかった. 下腹部の膨隆は著明であり, 左右共に陰嚢内に精巣触知しなかった.

血液生化学的所見: LDH: 4,808 IU/l, AFP: 38

ng/ml, HCG: 27.6 mIU/ml, HCG- β : 6.57 ng/ml, total testosterone: 376.6 ng/dl

腹部画像所見: 腹部に直径 16 cm の腫瘍を認めた. 造影 CT で腫瘍は右精巣動脈との連続性が疑われた. また, 腎門部付近の大動静脈間リンパ節の腫大を認めた. MRI では腫瘍から前立腺底部に連続する管腔様構造が認められた (Fig. 1).

経 過: 初診時の画像所見で, 腫瘍と精巣動脈の連続性があったことから停留精巣に発生した精巣腫瘍が疑われた. しかし, 既往歴からは過去に右精巣は確認の上摘除されており, 精巣由来以外の可能性も考え, 組織確認が必要であると判断した. 組織確認は超音波ガイド下に経皮的針生検にて施行した. 病理結果は seminoma の診断であった. 陰嚢内に精巣を触知しなかった事と病理結果をふまえて, 腹腔内精巣腫瘍と診断 (T2N1M0 IGCCC リスク分類: good risk prognosis) したが, 腫瘍サイズは大きく化学療法を先行で行う方針とし, BEP 3 コース + EP 1 コースを施行した.

化学療法終了時点で腫瘍マーカーはすべて陰性化し画像上, 腹部腫瘍は60%縮小した (Fig. 2a/Fig. 2b), 大動静脈間リンパ節も45%縮小した (Fig. 2c/Fig. 2d) ため, 腔内腫瘍摘除術を施行した. 生検病理診断は seminoma であったが, 初診時 AFP の上昇を認めており, 非 seminoma 成分が存在する可能性は考えられ

* 現: 関西医科大学付属枚方病院

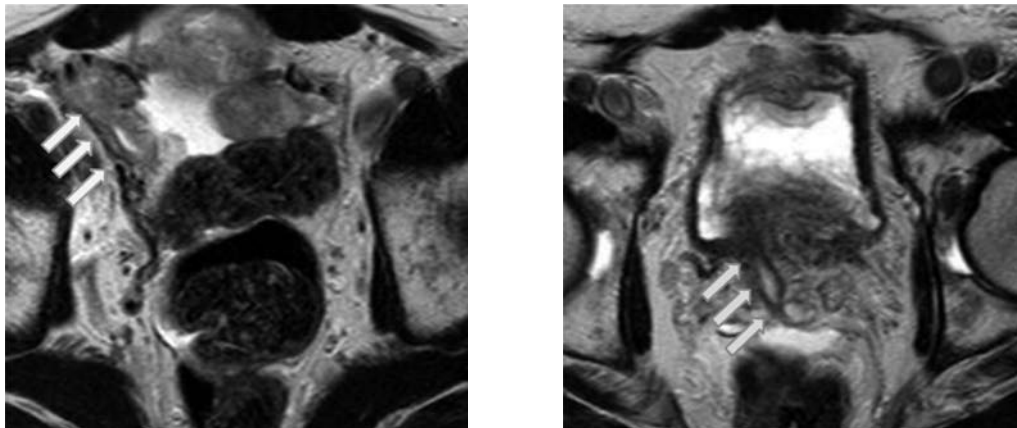


Fig. 1. T2-weighted magnetic resonance imaging showed the organ of lumen had flown into the prostate (arrow).



Fig. 2. Computed tomography showed an intra-abdominal tumor and abdominal lymph node (arrowheads) before (a/c) and after (b/d) chemotherapy.

た。しかし、残存リンパ節のサイズは5 mm 以下と小さく、FDG-PETCT にも有意な集積を認めなかったこと、術中の侵襲などを考慮したことに加え、腫瘍周囲リンパ節の術中迅速病理が陰性であったので大動静脈間リンパ節の郭清は行わなかった。

術中所見：手術時間：6時間54分、出血量：482

ml、輸血：なし

腹腔内には腫瘍とは別に、軽度萎縮した外観正常な精巣組織を認めた。腫瘍は灰白色、弾性軟であり、周囲との癒着はほとんど認めなかった。左側精巣へは左精索系との連続性を認め、腫瘍へは右内精索系からの連続性が確認された。腫瘍からは前立腺部に向けて索

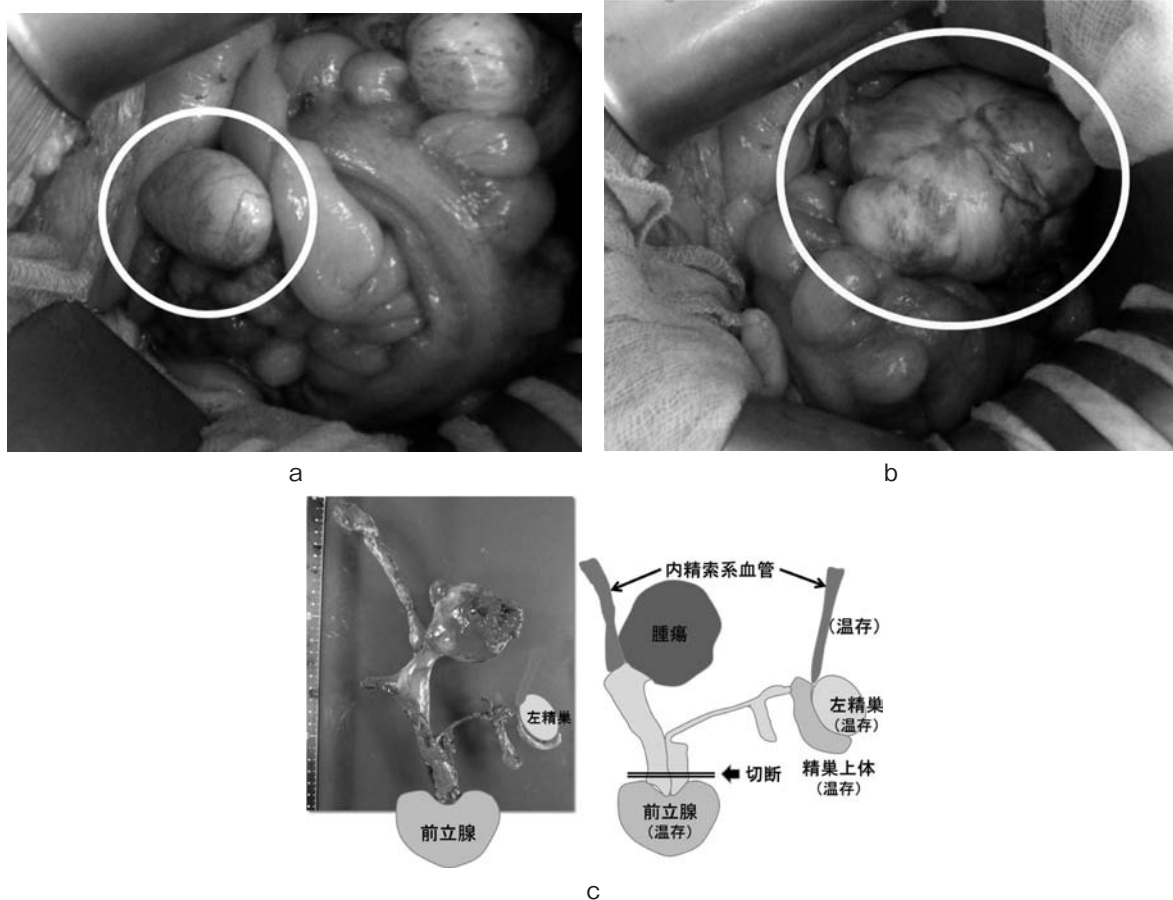


Fig. 3. Left normal testis (a) and right testis tumor (b).

状構造が流入しており、左側精巣からも精管様の構造物が同部位へ流入していた (Fig. 3)。索状物は可及的に遠位側まで剥離し結紮切断した。迅速病理診断にて断端陰性を確認した。また、左側精巣においては術後の男性ホルモン維持を期待し、精索系血管を温存したうえで、左陰嚢内に固定した。

病理組織学的検査：腫瘍断面はモザイク状であり、正常精巣組織は認めなかった。顕微鏡所見では腫瘍は

全体に壊死に陥っており、一部で石灰化が目立つものの viable cell は認めなかった。

左精巣に連続する管腔臓器の病理所見は、壁は厚い平滑筋に腺が直接埋まり込み、粘膜と平滑筋が独立していない構造を示した。腺管間の間質は平滑筋性であり、エストロゲンレセプター染色では上皮細胞は染色されず、間質細胞のみが陽性で正常精嚢と類似した所見であった (Fig. 4a)。

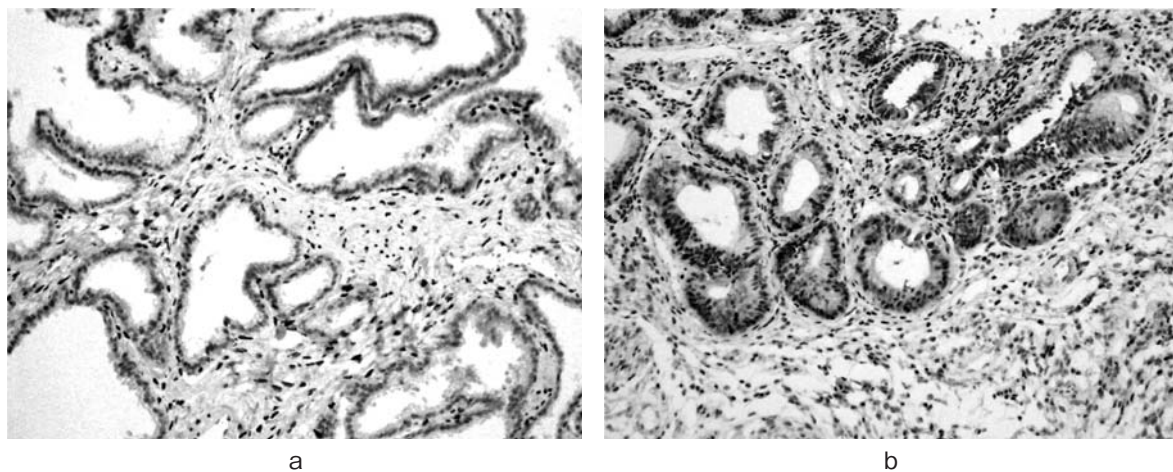


Fig. 4. Immunohistopathological examination indicated negative estrogen receptor staining for Fig. 4a but positive staining for Fig. 4b.

一方、腫瘍から前立腺に連続する管腔臓器の病理所見では、走行方向に規則性のない厚い平滑筋が存在し、粘膜内には豊富な静脈が認められた。腺管内腔は単層線毛円柱上皮に覆われており、同部位のエストロゲンレセプター染色では上皮細胞・間質細胞ともに陽性でミューラー管由来の組織であることが示唆された (Fig. 4b)。

以上より腹腔内精巣腫瘍を合併したミューラー管遺残症候群と診断した。

術後経過：術後2年後も画像検査においても再発は認めず、腫瘍マーカーもすべて陰性である。また、温存した左側精巣は軽度萎縮を呈するも腫瘍性的変化を認めていない。しかしながら、testosterone は 24.1 ng/dl と低値となっている。

考 察

ミューラー管遺残症候群は1939年に Nilson によって hernia uteri inguinalis in male として報告されているが¹⁾、その後 Sloan らによって同様の病態に対し persistent müllerian duct syndrome として報告されている²⁾。男性において、ミューラー管は胎生期に精巣の Sertoli 細胞から分泌されるミューラー管抑制因子により退縮するが、ミューラー管遺残症候群ではミューラー管抑制因子：MIS の欠損もしくは分泌時期の遷延、感受性の低下が原因でミューラー管由来組織である子宮、卵管、陰上部が遺残すると考えられている。染色体構成は 46XY である。

ミューラー管遺残症候群では15%に精巣腫瘍を合併すると報告され、両側腹腔内精巣は60~70%で、一側停留精巣は20~30%で認めるとされる。

われわれが調べた限りでは、これまでにミューラー管遺残症候群に合併した腹腔内精巣腫瘍は1985年に Essa らや Brent らによって報告されて以来16例報告されており³⁻¹⁶⁾、自験例は17例目であると考ええる。年齢は24~42歳であり、主訴は腹部腫瘍が最も多かった。病理組織ではほとんどが seminoma であった。全例で腫瘍切除が行われているが多くの症例で術前もしくは術後の化学療法が行われている。

本症例では 16 cm とサイズが大きく、腫瘍切除は困難と判断したため腫瘍生検を優先した。病理結果が seminoma であることを確認し化学療法を先行、腫瘍マーカーの陰性化、FDG-PETCT においても同部位の集積が陰性となったので残存腫瘍摘除術を行う方針とした。大動静脈間リンパ節についてはサイズが 5 mm 以下と小さく手術侵襲を考慮し同時に郭清は行わなかった。

摘出標本においては、腫瘍は右内精索系血管に連続しており足側では前立腺底部に流入する管腔臓器を認め、腹腔内に停留していた左精巣からは精巣上体ならびに精管と思われる付属器が連続し同様に前立腺底部に流入していた。

病理組織学的に腫瘍内には viable cell を認めなかった。一方、前立腺部に連続する管腔臓器は腫瘍側である右側ではミューラー管由来組織であることが、左側は精囊類似組織（ウォルフ管由来）であることが示唆される結果であった。このことから、本症例においては遺残部分において左右差があったと考えられた。

ミューラー管遺残症候群はその発生機序からも多くの症例でミューラー管由来である卵管は両側存在している。しかしながら、本症例のように一側または両側欠

Table 1. Previously reported cases of intra-abdominal germ cell tumor and persistent Müllerian duct syndrome

	報告者/年	年齢	主訴	患側	径	組織	追加治療	転帰
1	Essa/1985	24	尿閉	両	—	Seminoma	術後放射線	生存 (24M)
2	Brent/1985	26	嘔気	不明	—	—	術前化学療法	生存 (18M)
3	辻井/1989	28	腹部腫瘍	左	15×16	Seminoma	術前放射線 術後化学療法	生存 (17M)
4	西岡/1992	22	腹部痛	左	23×15	Seminoma	術前化学療法	生存 (7M)
5	Masereel/1999	34	腹部痛	両	20×14	Seminoma	術後化学療法	生存 (42M)
6	His-Chin/2000	25	精巣不触知	右	4×3	Seminoma	術後放射線	—
7	Asthana/2001	34	腹部痛	両	10×15	Non-seminoma	術前化学療法	生存 (36M)
8	Asthana/2001	25	腹部腫瘍	両	12×10	Non-seminoma	術前化学療法	生存 (18M)
9	Ramanjam/2001	33	腹部腫瘍	左	17×15	Seminoma	術後化学療法	生存 (60M)
10	Duenas/2001	34	腹痛	右	12×10	Seminoma	術前化学放射線	生存 (88M)
11	Subhasis/2004	35	食欲不振	右	22	Choriocarcinoma	術前化学療法	癌死
12	Renuka/2011	25	腹部腫瘍	両	15×10	Seminoma	なし	—
13	Renuka/2011	35	腹部腫瘍	左	11×9	Seminoma	なし	—
14	Chamrajan/2012	33	腹部腫瘍	右	13×17	Seminoma	術前化学療法	—
15	Modi/2015	42	尿閉	右	15×9	Seminoma	なし	—
16	Palanisamy/2015	38	疼痛	右	—	Seminoma	なし	—
17	自験例/2015	46	腹部腫瘍	右	16	Seminoma	術前化学療法	生存 (24M)

損している症例も報告されており, MIS の作用部位に左右差があるとされている¹⁷⁾. 本症例においても遺残部分の左右差を認めており上記機序によるものと考えられた.

結 語

腹腔内精巣腫瘍の発生をみたミュラー管遺残症候群の1例を経験した. 集学的治療にて術後24カ月生存を得ている.

摘出標本の遺残部分において左右で組織の違いを認め, ミュラー管遺残症候群の原因としてミュラー管抑制因子の作用部位による差があったものと考えられた.

文 献

- 1) Nilson O: Hernia uteri inguinalis beim Manne. *Acta Chir Scand* **83**: 231-249, 1939
- 2) Sloan WR and Walsh PC: Familial persistent müllerian duct syndrome. *J Urol* **115**: 459-461, 1976
- 3) Kazim E: Intra-abdominal seminomas in persistent müllerian duct syndrome. *Urology* **26**: 290-292, 1985
- 4) Snow BW, Rowland RG, Seal GM, et al.: Testicular tumor in patient with persistent müllerian duct syndrome. *Urology* **26**: 495-497, 1985
- 5) 辻井俊彦, 田利清信, 米瀬淳二, ほか: 巨大な Seminoma を合併した Persistent müllerian duct syndrome の1例. *泌尿紀要* **35**: 905-910, 1989
- 6) 西岡 伯, 門脇照雄, 三木恒治, ほか: 巨大な Seminoma を合併したミュラー管遺残症候群の1例. *泌尿紀要* **38**: 89-92, 1992
- 7) Msereel B and Michiels G: Persistent müllerian duct syndrome with torsion of an intra-abdominal seminoma. *Acta Chir Berg* **99**: 256-259, 1999
- 8) Wu HC, Chen JH, Lu HF, et al.: Persistent müllerian duct syndrome with seminoma: CT findings. *AJR Am J Roentgenol* **174**: 102-104, 2000
- 9) Asthana S, Deo SV, Shukla NK, et al.: Persistent müllerian duct syndrome presenting with bilateral intra-abdominal gonadal tumors and obstructive uropathy. *Clin Oncology* **13**: 304-306, 2001
- 10) Ramanujam AS, Chandra A, Raman SG, et al.: Persistent müllerian duct syndrome (PMDS) with testicular seminoma. *Indian J Pathol Microbiol* **44**: 441-443, 2001
- 11) Duenas A, Saldivar C, Castillero C, et al.: A case of bilateral seminoma in the setting of persistent müllerian duct syndrome. *Rev Invest Clin* **53**: 184-187, 2001
- 12) Giri SK, Berney D, O' Driscoll J, et al.: Choriocarcinoma with teratoma arising from an intra-abdominal testis in persistent müllerian duct syndrome. *Lancet Oncol* **5**: 451-452, 2004
- 13) Inuganti RV, Bala GS, Kumar YK, et al.: Persistent müllerian duct syndrome with testicular seminoma: a report of two cases. *Indian J Urol* **27**: 407-409, 2011
- 14) Chamrajan S, Vala NH, Desai JR, et al.: Persistent müllerian duct syndrome in a patient with bilateral cryptorchid testes with seminoma. *J Hum Reprod Sci* **5**: 215-217, 2012
- 15) Modi J, Modi D and Bachani L: Acute urinary retention caused by seminoma in a case of persistent Müllerian duct syndrome. *Indian J Pathol Microbiol* **58**: 83-85, 2015
- 16) Palanisamy S, Patel ND, Sabnis SC, et al.: Laparoscopic hysterectomy with bilateral orchidectomy for Persistent Müllerian duct syndrome with seminoma testes: case report. *J Minim Access Surg* **11**: 273-275, 2015
- 17) Mouli K, McCarthy P, Ray P, et al.: Persistent Müllerian duct syndrome in a man with transverse testicular ectopia. *J Urol* **139**: 373-375, 1988

(Received on November 11, 2015)

(Accepted on April 12, 2016)