

睪丸腫瘍の転移に関する考察

——後腹膜腔腫瘍の1例を中心に——

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

吉 田 隆 夫
石 橋 道 男
長 船 匡 男
古 武 敏 彦
水 谷 修 太 郎

METASTASIS OF TESTICULAR NEOPLASM: DISCUSSION ON A CASE WITH RETROPERITONEAL TUMOR

Takao YOSHIDA, Michio ISHIBASHI, Masao OSAFUNE,
Toshihiko KOTAKE and Shutaro MIZUTANI

*From the Department of Urology, Osaka University Hospital
(Director : Prof. T. Sonoda, M. D.)*

A 37-year-old man, with complaints of abdominal mass and left flank pain, was admitted and radical orchiectomy on the right side was performed under the diagnosis of right testicular tumor metastasizing onto left retroperitoneal space.

The histology of the testicular tumor revealed seminoma and mature teratoma.

Through exploratory laparotomy, the tumor was found involving both ureter and common iliac vessels.

Biopsy from the retroperitoneal mass showed mature teratoma quite similar with the finding of the testicular tumor but without any seminomatous pattern.

Literature was reviewed briefly.

睪丸腫瘍は、その原基細胞が totipotency を有するために、種々の組織形態を呈するとともに、転移巣においても原発巣と異なった組織形態を呈することがあり、その転移機序に関して興味深いことが多い。今回われわれは、腹部腫瘍を主訴とし、睪丸腫瘍が seminoma と mature teratoma の混合型を呈し、後腹膜腔腫瘍の生検像が mature teratoma を呈した1例を経験したので報告するとともに、睪丸腫瘍の転移について若干の文献的考察を加えたい。

症 例

患者：久○健○、37歳、男子、会社員。
初診：1976年5月14日。
主訴：腹部腫瘍および左側腹部痛。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：7歳の頃に、外陰部に野球のボールによる打撲を受けたが、その後異常を自覚していない。

現病歴：1975年2月ごろ、左腹部に腫瘍を触れ、同時に右睪丸の軽度の腫脹に気づいたが、いずれも疼痛がないため放置していた。1976年2月ごろ、左側腹部に鈍痛をきたしたため、近医を受診したところ、腹部腫瘍および左水腎症を指摘されると同時に当科を紹介された。1976年5月19日、右睪丸腫瘍および、腹部腫瘍の診断にて入院した。

入院時現症：体格は中等度で、栄養状態は良好。眼瞼および眼球結膜に貧血および黄疸は認めない。胸部理学所見に異常はなく、女性乳房も認めない。腹部では、左腹部に、小児頭大の腫瘍を触れる以外には異常

を認めない。その腫瘍の長径は 15 cm, 短径は 11 cm, 弾性硬で表面は平滑, 境界は鮮明であり, 可動性は左右のみに認める。表在リンパ節の腫大は認めない。睪丸は両側ともに陰嚢内に触知し, 左側睪丸, 副睪丸および精索には, 異常を認めないが, 右睪丸はやや腫大し, 後縁に沿って無痛性硬結を触知する。しかし, 副睪丸, 精索はともに触診上正常である。前立腺は直腸内指診にて正常である。

検査所見：血圧 132/80 mmHg. 脈拍は分時84で整。血沈値は1時間値 81 mm, 2時間値 103 mm. 血液像：赤血球数 $439 \times 10^4/\text{mm}^3$, 血色素量 13.7 g/dl, 白血球数

$9200/\text{mm}^3$, ヘマトクリット 41%, 血小板数 $30 \times 10^4/\text{mm}^3$. 止血機能検査；ケファリン時間40秒, プロトロンビン時間96%, 線維素溶解現象陰性, フィブリノーゲン 528 mg/dl. 血液化学；Na 141 mEq/L, K 4.3 mEq/L, Cl 100 mEq/L, BUN 18 mg/dl, Ca 9.6mg/dl, 尿酸 4.6 mg/dl, クレアチニン 1.7 mg/dl, コレステロール 235 mg/dl, 酸フォスファターゼ 3.6 KAU. 肝機能検査；血清総蛋白量 7.4g/dl, A/G 1.2, 黄疸指数 5, GPT 59 u, GOT 38 u, アルカリフォスファターゼ 23.0 KAU. 検尿所見；外観, 黄褐色で軽度に混濁 比重 1022, pH 6, 蛋白 (+), 糖 (-), ウロビリノ

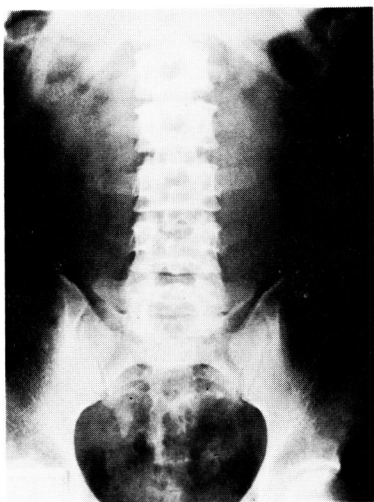


Fig. 1. 腹部単純撮影
第5腰椎左方に $1 \times 0.5 \text{ cm}$ の石灰化陰影を認める。

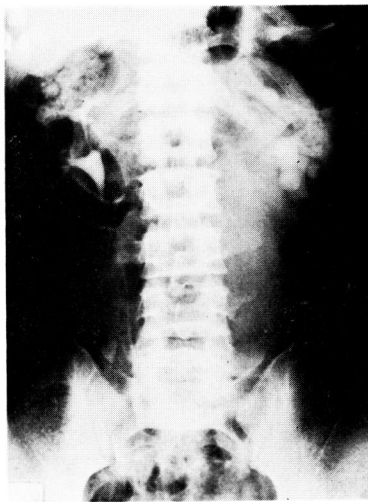


Fig. 2. 排泄性腎盂造影
左水腎症を呈している。

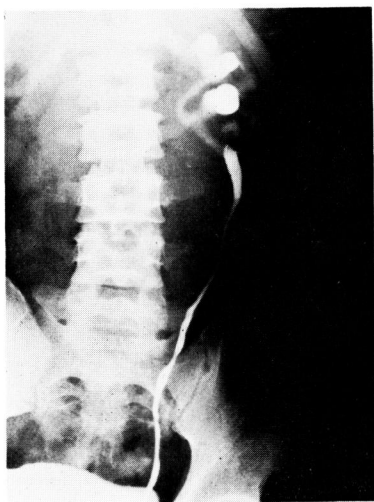


Fig. 3. 逆行性腎盂造影
左尿管は, 左側方へ圧排されており, 第5腰椎左方の石灰化像は, 左尿管に一致しない。

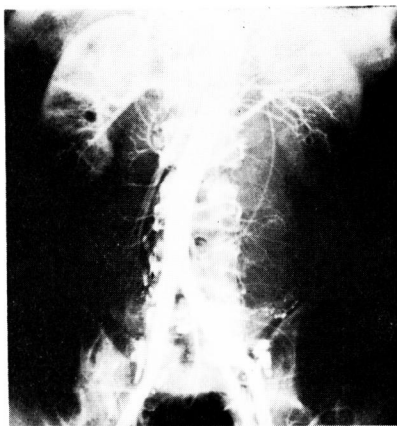


Fig. 4. 腹部大動脈造影
大動脈は, 右方へ圧排されており, 腫瘍は血管分布に乏しく, tumor stain や pooling 像を認めない。

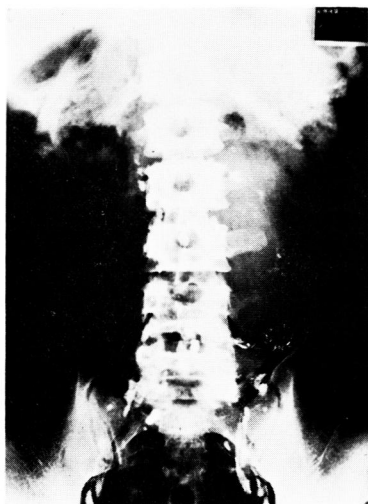


Fig. 5. リンパ節造影

左腰部リンパ管は、腫瘍の外側縁にそってわずかに造影されており、腫瘍部に一致してごく少量の造影剤の取り込みを認める。

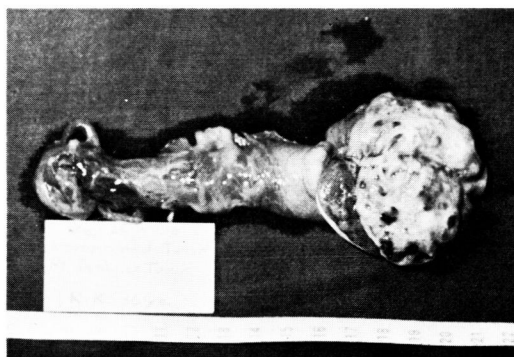


Fig. 6. 摘除睪丸

大部分は嚢胞状であるが、上極に正常の睪丸組織、下極に灰白色を呈する均一な構造を認める。

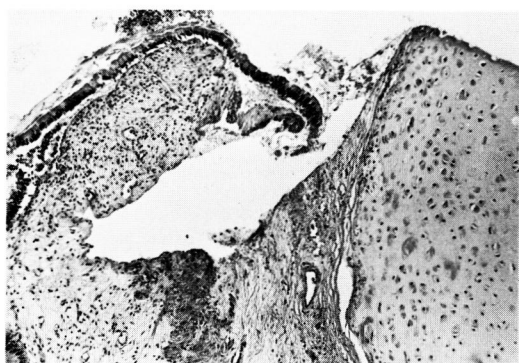


Fig. 7. 睪丸組織像：mature teratoma の部分
左方に高円柱上皮、右方に軟骨を認める。
(HE 染色 100倍)

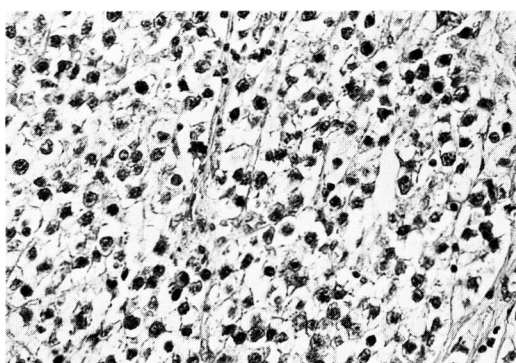


Fig. 8. 睪丸組織像：seminoma の部分
細胞質が明るく、核小体が明瞭な、ほぼ円形の核を有する細胞群が均一に配列している。
(HE 染色 200倍)

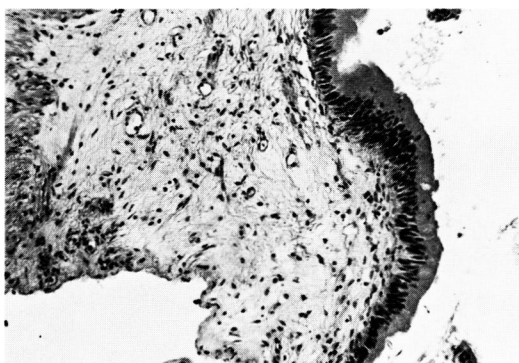


Fig. 9. 後腹膜腫瘍の生検像
高円柱上皮がみられる。(HE 染色 200倍)

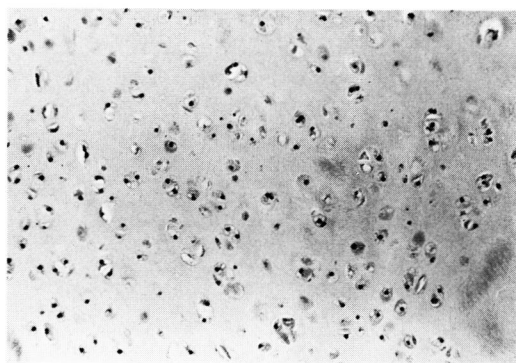


Fig. 10. 後腹膜腫瘍の生検像
軟骨組織の部分 (HE 染色 200倍)

ーゲン正, 尿沈査で赤血球 2~4/視野, 白血球 10~15/視野, 上皮 (-), 円柱 (-), 結晶 (-). PSP 排泄試験, 15分値 28%, 30分値 12%. 血清ワ氏反応, 陰性. 血中 α -fetoprotein および尿中 HCG 定性反応はともに陰性である.

レントゲン所見: 胸部正面像は, 腫瘍転移を思わせる像はみとめず正常である. 腹部単純撮影では, 第5腰椎左方に 1×0.5 cm の石灰化陰影を認める (Fig. 1). 排泄性腎盂造影では, 右側上部尿路には異常を認めないが, 左側では尿管は造影されず, 水腎症を認める (Fig. 2). 逆行性腎盂造影では, 左尿管は左側方に圧排されており, 第5腰椎左方の石灰化像は, 左尿管に一致しない (Fig. 3). 腹部大動脈造影では, 腹部大動脈は全長にわたり, 右前方へ圧排されており, 腫瘍の栄養血管は1本の左腰動脈と思われるが, 血管分布に乏しく (Fig. 4), また選択的腰動脈造影をおこなっても, tumor stain やいわゆる pooling 像は認めない. リンパ管造影では, 左腰部リンパ管は, 第4腰椎の高さで, 腫瘍の外側縁にそってわずかに造影されており, その下方では, リンパ管は拡大, 屈曲している. リンパ節造影では, 腫瘍部に一致して, ごく少量の造影剤の取り込みを認める. 他のリンパ節には, 明らかな転移像を認めない (Fig. 5). 以上の所見から, 右辜丸腫瘍および転移性後腹膜腫瘍と診断し, 1976年5月26日, 腰麻下に右高位除辜術を施行した.

摘除標本: 摘除辜丸重量は 15 g で $5 \times 3.5 \times 2$ cm 大. 腫瘍部分は $3.5 \times 3 \times 1$ cm 大. 剖面は, 上極に少量の正常辜丸組織を認め, 腫瘍部分は2つの成分から成っており, その大部分は暗褐色の嚢胞状であり, 他の部分は, 灰白色を呈する均一な構造である. 副辜丸, 精索は肉眼的に正常である (Fig. 6).

組織学的所見: 嚢胞状を呈した部分は, 1層の高円柱上皮に囲まれた腺腔構造が多くみられ, 一部に軟骨がみられる. 間質は均一な膠原線維でしめられ, ところどころに細胞浸潤がみられる. また悪性所見は認められない (Fig. 7). 以上より mature teratoma と診断された. 灰白色の均一な構造の部分は, ほぼ均一な細胞集団がみられるが, これらの細胞は細胞質が明るく, 核小体が明瞭な, ほぼ円形の核を有しており, 細い線維を伴っている (Fig. 8). 以上より seminoma と診断された. また, 両者の境界は明瞭である.

ついで, 1976年6月7日, 転移性後腹膜腫瘍の診断のもとに, 全麻下で, 後腹膜腔の試験切開を施行した.

手術所見: 腹部正中切開にて, 後腹膜腔に達した. 下行結腸およびS状結腸は腫瘍によって左外側方へ圧

排されていた. 左総腸骨動脈は, 完全に腫瘍の内部に巻きこまれており, 左総腸骨静脈も, 腫瘍と強固に癒着しており, それらの剝離は困難であった. また左尿管も, 腫瘍に巻きこまれており, その剝離は困難であった. 腫瘍の後面は, 腸腰筋と強固に癒着していた. 以上の所見から, 腫瘍の完全摘出は困難であると判断し, 生検のみをおこなって手術を終えた.

生検組織所見: 右辜丸腫瘍における mature teratoma と同様に, 高円柱上皮から成る腺腔構造 (Fig. 9) と, 軟骨 (Fig. 10) から成る mature teratoma の像のみが認められ, seminoma の像は認められない.

術後経過: 同年7月5日 (術後29日め) から, vincristine, actinomycin D による化学療法を施行したが, 悪心, 嘔吐などの副作用が強く, 総量 vincristine 6.0 mg, actinomycin D 4.5 mg で投与を中止した. 右高位除辜術後第55病日に退院し, 外来通院にて経過観察を続けたが, 第168病日の排泄性腎盂造影では, 左水腎症は著明に改善しており, 腹部腫瘍も触診上 13×9 cm とやや縮小し, 側腹部痛も軽快していた. また胸部レ線像にも異常を認めず, 血中 α -fetoprotein, 尿中 HCG もともに陰性である.

考 察

本症例の右辜丸腫瘍は seminoma と mature teratoma の混合型であり, かつ後腹膜腫瘍の生検像は, 右辜丸腫瘍の mature teratoma ときわめて類似した組織像をもつ mature teratoma であった. 本症例における右辜丸腫瘍と後腹膜腫瘍の2つの腫瘍の関係を考察してみると, 同時発生の可能性も考えられるが, 辜丸腫瘍と後腹膜腫瘍における mature teratoma の組織像がきわめて類似していた点から辜丸腫瘍の後腹膜転移と考えるのが妥当と思われる. そこで, この転移の機序に関して考察をすすめてみたい.

A) 辜丸 mature teratoma の転移

mature teratoma は組織学的には良性腫瘍であるが, 転移, 悪性化をしたという報告が散見される. Moore¹⁾ は mature teratoma の5%は, 転移によって死亡すると述べており, Ackerman²⁾ は mature teratoma で良性の経過をたどるのはまれであると述べている. また, Pugh ら³⁾ は mature teratoma を teratoma differentiated と表現しているが, かれによれば, 成人の teratoma differentiated 6例中2例に, 転移をみたしており, さらに, Fraley ら⁴⁾ は, 思春期以前の mature teratoma の予後は全く良好であるのに対し, 成人の mature teratoma は組織学的には良性であるが, 転移をきたすことがあるので, 注意すべき

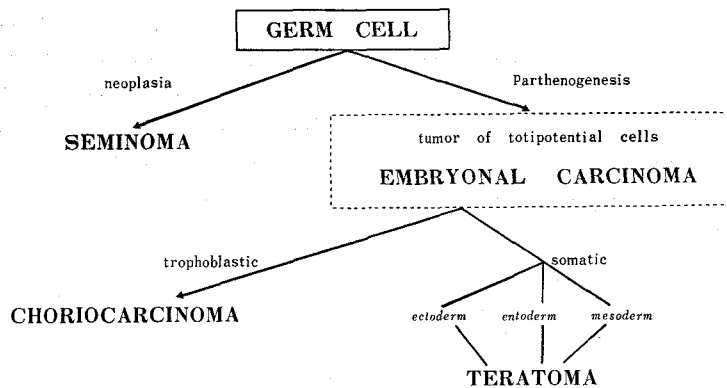


Fig. 11. Dixon and Moore の仮説

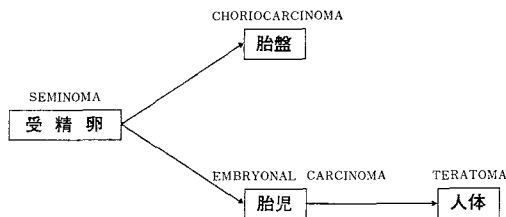


Fig. 12. Melicow の仮説

であると述べている。この転移の機序を考えるには、まず germinal tumor の histogenesis を考えてみなければならない。Dixon^らおよび Moore⁶⁾は germinal tumor の histogenesis を次のように説明している。seminoma は germ cell そのものが腫瘍化したものであり、一方 germ cell は parthenogenesis により totipotent cell となる。この totipotent cell は、somatic な方向と trophoblastic な方向に分化しうる能力をもち、totipotent cell そのものが腫瘍化したものが、embryonal carcinoma, somatic な方向へ腫瘍化したのが teratoma, trophoblastic な方向へ腫瘍化したのが、choriocarcinoma であると説明している (Fig. 11)。この histogenesis をもとにして本症例を考えてみると、睾丸において、germ cell が一方では seminoma となり、一方では parthenogenesis した方向に腫瘍化し、germ cell→tumor of totipotent cells (embryonal carcinoma)→mature teratoma へと分化していく過程で、totipotent cell が後腹膜腔へ転移し、そこで mature teratoma にまで分化したと想像できる。たしかに Dees⁷⁾は、睾丸 embryonal carcinoma の症例で、リンパ節の転移巣に mature teratoma を認めたと述べている。これに対し、Kedia^らや Jewett^らのように、組織学的に良性とされている、mature teratoma そのものに malignant potency を有してい

るのではないかと推測する説もみられる。

B) 睾丸 seminoma の転移

Melicow¹⁰⁾は、germinal tumor の histogenesis を人体の発生の時期にたとえて、受精卵に相当するものが、seminoma, 胎児に相当するものが、embryonal carcinoma, 胎盤に相当するものが、choriocarcinoma, 人体に相当するものが teratoma であると述べている (Fig. 12)。この仮説をもとにして、本症例を考えてみると、睾丸にまず seminoma が発生し、睾丸内で一部が seminoma→embryonal carcinoma→teratoma へと分化する一方、seminoma あるいは分化中の embryonal carcinoma が後腹膜腔へ転移し、そこで teratoma に成熟したと考えられる。たしかに、Mostofi¹¹⁾は seminoma の転移した症例のうち4%に、転移巣において teratoma を認めたと述べている。

本症例の後腹膜腔の転移巣での mature teratoma を考える場合、上記の2説が考えられるが、いずれの説が正しいとはいいがたく、またどちらであっても矛盾することはないと思われる。

結 語

37歳の男子で、後腹膜転移を伴った右睾丸腫瘍の1例を報告した。本症例は、右睾丸腫瘍が seminoma と mature teratoma の混合型であり、後腹膜腫瘍の生検が睾丸腫瘍における mature teratoma ときわめて類似した mature teratoma であった。本症例をもとにして、睾丸腫瘍の転移に関して若干の文献的考察を述べた。

稿を終えるにあたり、ご校閲を賜った、園田孝夫教授に感謝いたします。本論文の要旨は、第77回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。

文 献

- 1) Moore, R. A. quoted by Meyer, W. C. and Coughlin, J. P.: J. Urol., **77**: 285, 1957.
- 2) Ackerman, L. V.: Surgical Pathology, 2nd ed. St. Louis: Mosby Co., 1959.
- 3) Pugh, R. C. B. and Smith, J. P.: Brit. J. Urol., **36**: (supple.) 28, 1964.
- 4) Fraley, E. E. and Ketcham, A. S.: J. Urol., **100**: 659, 1968.
- 5) Dixon, F. J. and Moore, R. A.: Cancer, **6**: 427, 1953.
- 6) Moore, R. A.: J. Urol., **65**: 693, 1951.
- 7) Dees, J. E.: J. Urol., **110**: 90, 1973.
- 8) Kedia, K. and Fraley, E. E.: J. Urol., **114**: 636, 1975.
- 9) Jewett, M. A. S. and Whitmore, W. F., Jr.: J. Urol., **115**: 342, 1976.
- 10) Melicow, M. M.: J. Urol., **73**: 547, 1955.
- 11) Mostofi, F.K.: Cancer, **32**: 1186, 1973.

(1977年4月8日受付)